

國立交通大學

應用化學系碩士班

碩士論文

偶氮冠醚橋聯雙芳杯之合成及其對胺與金屬離
子之顏色感測

Design and Synthesis of Azobiscalix[4]crowns as Chromogenic
Sensors for Ammonium and Metal Ions

研究生：靳斯羽

指導教授：鍾文聖 博士

中華民國 一〇一年七月

偶氮冠醚橋聯雙芳杯之合成
及其對胺與金屬離子之顏色感測

Design and Synthesis of Azobiscalix[4]crowns as Chromogenic
Sensors for Ammonium and Metal Ions

研究生：靳斯羽

Student : Shih-Yu Chin

指導教授：鍾文聖 博士

Advisor : Dr. Wen-Sheng Chung

國立交通大學

應用化學系碩士班

碩士論文

A Thesis

Submitted to the M. S. Program, Department of Applied Chemistry

College of Science

National Chiao Tung University

In Partial Fulfillment of the Requirements

For the Degree of

Master of Science

In

Applied Chemistry

July 2012

Hsinchu, Taiwan, Republic of China

中華民國 一〇一年七月

偶氮冠醚橋聯雙芳杯之合成及其對胺與金屬離子之顏色感測

研究生：靳斯羽

指導教授：鍾文聖 博士

國立交通大學

應用化學系碩士班

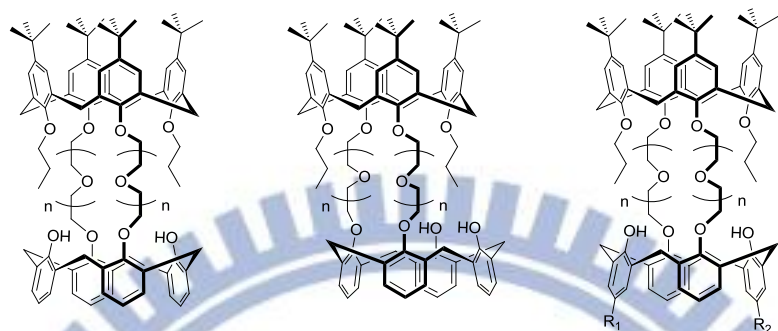
中文摘要

修飾上偶氮基團的冠醚芳杯，當它與客體錯合時，會引起電荷密度改變，因而誘發偶氮基團變色，所以可用肉眼觀測辨識結果。

本論文中合成了對位-對位與對位-鄰位之冠醚橋聯雙芳杯 **43a,b** 與 **44a,b**。並且找出合成具有位向選擇性的反應條件：在叔丁醇鉀與二甲基甲醯胺中，可得到化合物 **43a,b**，產率是 35–50%；在氫化鈉與二甲基甲醯胺中，則可得到 **44a,b**，產率是 20–25%。緊接著我們在 **43a,b** 上修飾單或雙偶氮基團得到 **51a,b** 與 **52a,b**，然後針對胺與金屬陽離子進行辨識。在氯仿中 **51a,b** 與 **52a,b** 對胺均無辨識效果。然而 **52a** 與 **52b** 在乙腈與氯仿 (v/v = 99:1) 中對 Ca^{2+} 與 Pb^{2+} 離子具有選擇性，在紫外-可見光光譜上分別由 394 nm 紅位移到 520 與 510 nm。利用紫外-可見光光譜滴定實驗計算出化合物 **52a** 與 Pb^{2+} 的 $\log K_a$ 為 5.06，**52a** 對 Ca^{2+} 為 3.41、**52b** 對 Pb^{2+} 及 Ca^{2+} 的錯合常數各為 4.03 和 3.78。

透過 **52b** 對 Pb^{2+} 在 CD_3CN 與 CDCl_3 (v/v = 97:3) 中的 ^1H NMR 滴定實驗中訊號不對稱的分裂與位移，我們判斷應是由於 Pb^{2+} 在彎曲

的冠醚雙芳杯的凹面與冠醚孔洞錯合後導致雙芳杯形成不對稱之結構。同時導致偶氮苯下緣的羥基電子密度改變而導致光譜紅位移。

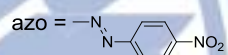


$n = 1$, **43a**
 $n = 2$, **43b**

$n = 1$, **44a**
 $n = 2$, **44b**

$n = 1$,
 $R_1 = H$, $R_2 = \text{azo}$, **51a**
 $R_1 = R_2 = \text{azo}$, **52a**

$n = 2$,
 $R_1 = H$, $R_2 = \text{azo}$, **51b**
 $R_1 = R_2 = \text{azo}$, **52b**



Design and Synthesis of Azobiscalix[4]crowns as Chromogenic
Sensors for Ammonium and Metal Ions

Student : Shih-Yu Chin

Advisor : Dr. Wen-Sheng Chung

M. S. Program, Department of Applied Chemistry
National Chiao Tung University

Abstract

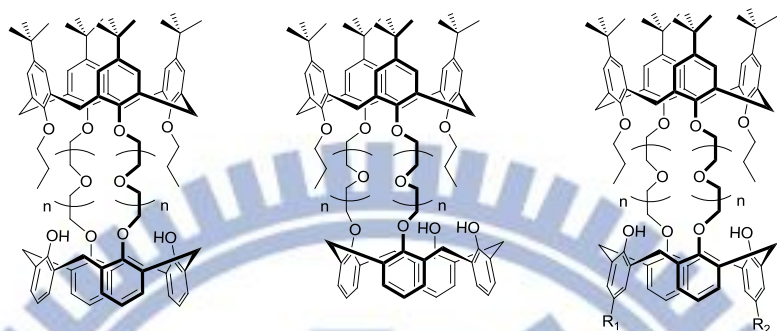
Diazo-chromophores bearing calixcrowns were reported to give color change upon specific metal ion complexation. Here we synthesized a series of biscalix[4]crown **43a,b** and **44a,b**, and further functionalized with diazo chromophores to give **51a,b** and **52a,b** in 40 ~ 50%, respectively. The complexation ability of compounds **51a,b** and **52a,b** toward ammonium ions and metal cations were studied.

The results showed that **51a,b** and **52a,b** have low complexation ability toward ammonium ions in CHCl_3 , since the recognition site of crown cavity is blocked by the propyl groups.

Compounds **52a,b** showed high selectivity toward Pb^{2+} and Ca^{2+} cations in $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CHCl}_3$ (v/v = 99:1) with bathochromic shift of their absorption spectra. The association constant ($\log K_a$) of **52a**· Pb^{2+} 、**52a**· Ca^{2+} 、**52b**· Pb^{2+} and **52b**· Ca^{2+} are 5.06、3.41、4.03 and 3.78.

Through the asymmetric shift and splitting of ^1H NMR titration spectra of **52b** with Pb^{2+} cation, we propose the Pb^{2+} cation form an

unsymmetric complex with the banded **52b** at the concave side of the crown cavity.

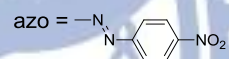


$n = 1$, **43a**
 $n = 2$, **43b**

$n = 1$, **44a**
 $n = 2$, **44b**

$n = 1$,
 $R_1 = H$, $R_2 = \text{azo}$, **51a**
 $R_1 = R_2 = \text{azo}$, **52a**

$n = 2$,
 $R_1 = H$, $R_2 = \text{azo}$, **51b**
 $R_1 = R_2 = \text{azo}$, **52b**



謝誌

一轉眼碩班的日子已經結束了，即將要跨進人生下一個階段。一回首，覺得過程中要感謝的人實在太多，如果沒有你們就沒有今天的我。首先我要謝謝我的父母，謝謝你們支持我繼續讀書。並且總是讓我照著自己的步調往前，謝謝你們的培育與照顧。

還有我在淡江大學的老師徐秀福老師。謝謝徐老師在我大學畢業時引導我前面的方向，從旁給我建議與幫助指引我去到中研院工作。也要謝謝中研院化學所的孫世勝老師願意接受一位大學畢業的助理，讓我在實驗室中學習並準備研究所的推甄。最後要謝謝鍾文聖老師，謝謝老師的照顧，在老師實驗室裡的這兩年半學習很多，學習老師嚴謹的做事態度，以及對社會回饋、服務的處世態度。

也要謝謝怡婷學姐，在我研究與論文有疑問的時候總是放下手邊的事聽我說又讓我問，即使當下沒有答案也會在查到之後來告訴我，是我做研究的好榜樣。還有豪志與永育學長，佳蓁、璫卿與乃珍學姐，謝謝你們的指導與幫助。以及亭伶與亨哲，很高興能與你們一起打拚作實驗！

還有姊妹之家的姊妹們，謝謝你們的關心與代禱。碩班的姊妹們，謝謝主讓我能與你們一起奮鬥打拚，我們拼牧養、拼事奉、有交通並在研究上或各樣的情形上彼此鼓勵，謝謝你們。還有這兩年來一起聚會的弟兄姊妹，謝謝你們。有你們在前面帶領、做榜樣，讓我知道前面的道路要如何走。

最後，要謝謝一直在前面帶領我的主，也謝謝所有幫助過我的人。謝謝大家。

目錄

中文摘要	i
英文摘要	iii
謝誌	v
目錄	vi
圖目錄	x
式圖目錄	xiv
表目錄	xv
式目錄	xvi
附圖目錄	xvi
化合物對照表	xx
第一章 緒論	1
1.1 超分子化學簡介	1
1.2 芳杯簡介	2
1.2.1 芳杯的構形	4
1.2.2 芳杯的構形控制	7
1.2.3 芳杯下緣修飾之位向選擇性 (Regioselectivity)	8
1.2.3.1 芳杯下緣烷基化的選擇性	8
1.2.3.2 芳杯下緣分子內成環反應的選擇性	10
1.3 化學感測器 (Chemosensors)	15
1.3.1 發色感應器 (Chromogenic chemosensors) 之設計原理	16
1.4 冠醚芳杯	17

1.4.1	偶氮冠醚芳杯在化學感測的應用	18
1.4.2	冠醚芳杯在固有掌性芳杯上的應用	22
1.4.3	固有掌性芳杯的組態判別	27
第二章	研究動機與目的	28
第三章	結果與討論	30
3.1	研究概略	30
3.2	合成策略	31
3.3	單對甲苯磺醯基取代二甘醇 38a ，三甘醇化合物 38b 之合成 ³³	34
3.4	單對甲苯磺醯基取代-單吡喃保護二甘醇 39a ，三甘醇 39b 化合物之合成 ^{33b}	35
3.5	叔丁基芳杯下緣對位雙丙醚基取代化和物 40 之合成 ³⁴	36
3.6	芳杯下緣對位雙丙醚基-雙聚乙二醇化合物 41a,b 之合成 ^{31, 34}	36
3.7	下緣對位雙丙醚基-雙聚乙二醇對甲基苯磺酸化合物 42a,b 之合成。 ^{31, 34}	38
3.7.1	化合物 42a,b 之 ¹ H NMR 光譜與結構鑑定	39
3.8	下緣對位-對位冠醚橋聯雙芳杯冠醚化合物 43a,b 之合成 ^{13, 16-18}	40
3.8.1	下緣對位-對位冠醚雙芳杯 43a,b 之 ¹ H NMR 光譜與結構鑑定	42
3.9	下緣鄰位-對位冠醚橋連雙芳杯冠醚化合物 44a,b 之合成 ^{13, 16-18}	43

3.9.1	下緣鄰位-對位冠醚雙芳杯化合物 44a,b 之 ^1H NMR 光譜與結構鑑定	44
3.10	固有掌性雙芳杯	46
3.10.1	固有掌性雙芳杯之實例	47
3.10.2	固有掌性雙芳杯之合成策略	49
3.10.3	2-氯- <i>N</i> -(<i>S</i>)-(1-苯/萘乙基)乙醯胺化合物 47 與 48 之合成 ³⁸	50
3.10.4	雙芳杯冠醚單取代 <i>N</i> -(<i>S</i>)-(1-萘基乙基)乙醯胺化合物 50a 之合成 ³⁷	50
3.10.4.1	化合物 50a 之 X 光繞射單晶結構分析	51
3.11	對硝基苯四氟硼酸重氮鹽之合成 ³⁹	53
3.12	上緣修飾偶氮對位-對位冠醚橋連雙芳杯冠醚化合物 51a,b 與 52a,b 之合成 ⁴⁰	53
3.12.1	單偶氮對位-對位冠醚雙芳杯化合物 51a 與 52a 之 ^1H NMR 光譜與結構鑑定	55
3.12.2	雙偶氮對位-對位冠醚雙芳杯化合物 52b 之 ^1H NMR 光譜與結構鑑定	57
3.13	冠醚偶氮雙芳杯之紫外-可見光光譜特性探討	59
3.13.1	偶氮冠醚雙芳杯 51a,b 與 52a,b 莫耳消光係數之測定	60
3.14	偶氮冠醚雙芳杯發色感測分子對胺類分子感測之研究	62
3.14.1	偶氮冠醚雙芳杯發色感測分子對胺類分子感測之討論	62
3.15	偶氮冠醚雙芳杯發色感測分子對金屬離子篩選能力之	

	測定	64
3.16	偶氮冠醚雙芳杯 52a,b 對金屬離子 Pb^{2+} 與 Ca^{2+} 錯合之研究	65
3.16.1	雙偶氮冠醚雙芳杯 52a,b 對金屬離子的紫外-可見光滴定光譜	66
3.16.1.1	52a,b 與金屬錯合能力大小的探討	69
3.16.2	雙偶氮冠醚雙芳杯 52b 對金屬離子的 ^1H NMR 滴定光譜	71
第四章	結論	80
第五章	實驗部分	82
5.1	試藥級測試方法	82
5.2	實驗步驟及光譜資料	84
第六章	參考文獻	104
第七章	附圖部分	109
7.1	^1H NMR 與 ^{13}C NMR 光譜圖	109
7.2	化合物 50a 的晶體結構與參數	163
簡歷		182

圖目錄

圖一、 Metacyclophane 1 , <i>p</i> - <i>tert</i> -butylcalix[4]arene 2 與 calix[4]arene 3 之結構。 ⁹	2
圖二、 芳杯之立體圖。 ^{9c}	4
圖三、 芳杯上苯酚的兩個翻轉模式。 ^{9c}	5
圖四、 芳杯的四種構形：cone、partial cone、1,2-alternate 與 1,3-alternate。 ^{10b}	5
圖五、 芳杯亞甲基架橋之氫和碳核磁共振光譜。 ¹⁰	6
圖六、 芳杯之環翻轉。 ¹¹	7
圖七、 <i>p</i> - <i>tert</i> -Butylcalix[4]arene (左) 與 <i>p</i> - <i>tert</i> -butylcalix[8]arene (右) 之變溫氫核磁共振光譜。 ¹¹	7
圖八、 芳杯下緣羥基鄰位與對位烷基化的中間產物圖。 ¹³	10
圖九、 芳杯冠醚 6 ¹⁴ , 氮雜環芳杯冠醚 7 ¹⁵ 之結構。	12
圖十、 表二中之對應產物 8-15 結構與編號。 ¹⁶	12
圖十一、形成冠醚芳杯的中間體與可能的產物。 ¹⁷	14
圖十二、化學感測器之組成單元。 ²⁰	15
圖十三、對為硝基偶氮苯化合物 22-24 。 ^{22a}	17
圖十四、下緣修飾 1,3-雙酯或雙鹽的偶氮芳杯化合物 25 與 26 。 ^{22b}	17
圖十五、偶氮冠醚芳杯化合物 27 (左), 及與 Na ⁺ 在 CHCl ₃ /NaCl _(aq) 中萃取實驗的紫外-可見光光譜, 4 ~ 40000 當量。 ²⁵	19
圖十六、偶氮芳杯冠醚-6 化合物 28-34 。 ²⁶	20
圖十七、化合物 29 (0.01 mM) 在氯仿中加入 10000 當量的一級 ~ 三級胺後的紫外-可見光光譜圖 (a) 與顏色變化。 ²⁷	20

圖十八、	利用偶氮芳杯冠醚 29 與 32 辨識胺類級數流程圖。 ²⁷ ...	22
圖十九、	固有掌性冠醚芳杯 32 (a)，與(S)-亮氨酸 30 (b)，與二者的錯合模式 (c) 與 Stern–Volmer Plot (d)。 ³⁰	24
圖二十、	具有固有掌性的冠醚橋聯雙芳杯 ($\pm$) 37 。 ³¹	25
圖二十一、	芳杯下緣官能基取代示意圖。 ²⁹	25
圖二十二、	描述固有掌性芳杯組態的表示法。 ³²	27
圖二十三、	冠醚雙芳杯 43a,b 與 44a,b ，及掌性雙芳杯 49a 與 50a ，	29
圖二十四、	雙芳杯 43a,b 與 44a,b ，及偶氮冠醚芳杯 51a,b ， 52a,b 。	30
圖二十五、	化合物 42a 之 $^1\text{H-NMR}$ 部分光譜圖。(400 MHz，溶劑為 CDCl_3 ，*為 CHCl_3 。)	39
圖二十六、	化合物 43a 之 $^1\text{H-NMR}$ 光譜圖。(300 MHz， CDCl_3 ，25 °C，*為 CHCl_3)	43
圖二十七、	化合物 44b 之 $^1\text{H-NMR}$ 光譜圖。(400 MHz， CDCl_3 ，25°C，*為 CHCl_3)。內插圖為 44b 內存在的架橋種類。	45
圖二十八、	AABH 形態固有掌性芳杯之合成策略。	48
圖二十九、	以 (S)-(+)-camphor-10-sulfonyl 基團作為掌性輔助基團的化合物 45a 與 45b 。 ³⁶	48
圖三十、	以 (R)-N-(α -phenylethyl) acetamide 作為掌性輔助基團的化合物 46a 與 46b 。 ³⁷	48
圖三十一、	化合物 50a 之 X 光繞射單晶結構圖。	52
圖三十二、	化合物 51a 與 51b 之 $^1\text{H NMR}$ 光譜圖。(400 MHz， CDCl_3 ，25°C，*為 CHCl_3)	56

圖三十三、化合物 51a 叔丁基芳杯與芳杯架橋種類。	57
圖三十四、化合物 51a 的 2D HMQC 光譜全圖 (上) 與局部放大圖 (下)。(CDCl ₃ , 25°C, 400 MHz for ¹ H, and 100 MHz for ¹³ C NMR).....	58
圖三十五、化合物 52b 之 ¹ H NMR 光譜局部放大圖。(400 MHz, CDCl ₃ , 25°C, *為 CHCl ₃)	59
圖三十六、化合物 51a (a) (b)、 52a (b) (c)、 51b (e) (f) 與 52b (g) (h) 的濃度變化之紫外可見光光譜與濃度對吸收值之檢量線 (溶劑：氯仿)。	61
圖三十七、欲辨識胺類客體分子之結構、名稱與代號。	62
圖三十八、化合物 51a (a)、 52a (b)、 51b (c) 與 52b (d) (10 μM) 加入 胺類客體 (10 mM) 的紫外-可見光光譜。(a) ~ (c) 的溶劑 為氯仿，(d) 的溶劑為氯仿與 0.5% pTSA。	63
圖三十九、化合物 51a (a)、 51b (b)、 52a (c) 與 52b (d) (10 μM) 加入 15 種金屬離子 (10 當量) 之紫外-可見光光譜變化圖，溶 劑為乙腈/氯仿 (v/v = 99:1)。	66
圖四十、 52a 與 Ca ²⁺ 離子錯合前後的照片 (a)、紫外-可見光滴定光 譜 (b) 與 Benesi-Hildebrand Plot 作圖(c)。(溶劑為乙腈/ 氯仿 (v/v = 99:1)).....	72
圖四十一、 52a 與 Pb ²⁺ 離子錯合前後的照片 (a)、紫外-可見光滴定光 譜 (b) 與 Benesi-Hildebrand Plot 作圖(c)。(溶劑為乙腈/ 氯仿 (v/v = 99:1)).....	73
圖四十二、 52b 與 Ca ²⁺ 離子錯合前後的照片 (a)、紫外-可見光滴定光 譜 (b) 與 Benesi-Hildebrand Plot 作圖(c)。(溶劑為乙腈/氯	

仿 ($v/v = 99:1$).....	74
圖四十三、 52b 與 Pb^{2+} 離子錯合前後的照片 (a)、紫外-可見光滴定光譜 (b) 與 Benesi-Hildebrand Plot 作圖(c)。(溶劑為乙腈/氯仿 ($v/v = 99:1$)).....	75
圖四十四、化合物 52b (2 mM) 與 Pb^{2+} 的 1H NMR 滴定圖。(400 MHz，混合溶劑： $CD_3CN/CDCl_3$ ($v/v = 97:3$)，為 $CHCl_3$)。 .	77
圖四十五、化合物 52b 與 Pb^{2+} 離子的錯合模式。	77
圖四十六、偶氮互變異構化成醌-苯胺。 ⁴³	78



式圖目錄

式圖一、	<i>p</i> - <i>tert</i> -Butylcalixarene 2 之合成步驟。 ⁹	3
式圖二、	利用單取代烷基芳杯合成固有掌性冠醚芳杯化合物。 ¹⁷	14
式圖三、	化合物 38–42 之合成流程。	32
式圖四、	化合物 42–52 之合成流程。	33
式圖五、	單對甲苯磺醯基取代 38a 與 38b 之合成。	34
式圖六、	單對甲苯磺醯基取代-單吡喃保護 39a 與 39b 之合成。	35
式圖七、	下緣對位雙丙醚基芳杯化合物 40 之合成。	36
式圖八、	下緣對位雙丙醚基-雙聚乙二醇化合物 41a 與 41b 之合成。	36
式圖九、	下緣對位雙丙醚基-雙聚乙二醇對甲基苯磺酸化合物 42a 與 42b 之合成。	38
式圖十、	鄰位-對位取代雙芳杯冠醚化合物 43a 與 43b 之合成。	40
式圖十一、	鄰位-對位冠醚橋聯雙芳杯 44a,b 之合成。	43
式圖十二、	固有掌性雙方杯 49a 與 50a 的合成步驟。	49
式圖十三、	2-氯- <i>N</i> -(<i>S</i>)-(1-萘/苯乙基)乙醯胺 47 與 48 之合成。	50
式圖十四、	雙芳杯冠醚單取代 <i>N</i> -(<i>S</i>)-(1-萘基乙基)乙醯胺化合物 50a 與 50b 之合成。 ³⁷	51
式圖十五、	對硝基苯四氟硼酸重氮鹽之合成。 ³⁹	53
式圖十六、	上緣修飾偶氮對位-對位冠醚雙芳杯化合物 51a,b 和到 52a,b 之合成。	54

表目錄

表一、	芳杯下緣羥基鄰位與對位烷基化研究。 ¹³	11
表二、	芳杯下緣冠醚取代之反應條件表。 ¹⁶	13
表三、	不同條件下合成雙冠醚芳杯的構形結果與產率。 ¹⁸	15
表四、	化合物 29 、 32 與 33 對胺類的對數錯合常數表。 ²⁷	21
表五、	下緣四取代所有可能的產物。(*表示化合物為掌性分子)。 ²⁹	26
表六、	下緣三取代所有可能的產物。(*表示化合物為掌性分子) ²⁹	26
表七、	下緣三取代所有可能的產物。(*表示化合物為掌性分子) ²⁹	27
表八、	合成雙芳杯之反應條件表。	41
表九、	化合物 43a 偶氮化之反應條件與產率表。	55
表十、	化合物 51a,b 與 52a,b 之最大吸收波長與莫耳吸收係數 (溶劑：氯仿)。	60
表十一、	主體分子 51a,b 與 52a,b (10 μ M) 在乙腈/氯仿 (v/v = 99:1) 中與不同的金屬過氧酸鹽錯合時所產生的紫外光-可見光光譜新吸收波長整理表	67
表十二、	化合物 52a 與 52b 對 Pb^{2+} 和 Ca^{2+} 的錯合常數與等吸收點 (混合溶劑乙腈/氯仿 (v/v = 1:99) at 25°C)。	70
表十三、	15 種金屬離子的離子半徑。 ⁴³	71
表十四、	化合物 52b 與 Pb^{2+} 的 ^1H NMR 滴定化學位移表。	78

式目錄

$A = \varepsilon \times b \times c$ 式一 60

$1/\Delta A = 1/\Delta A_{\text{sat.}} + 1/(\Delta A_{\text{sat.}} \times K_a \times [\text{Guest}])$ 式二 68

附圖目錄

附圖 1、化合物 **38a** 之 ^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3) 光譜圖 110

附圖 2、化合物 **38b** 之 ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) 光譜圖 111

附圖 3、化合物 **38b** 之 ^{13}C -和 DEPT-NMR (100 MHz, CDCl_3) 光譜圖 112

附圖 4、化合物 **39a** 之 ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) 光譜圖 113

附圖 5、化合物 **39b** 之 ^{13}C -和 DEPT-NMR (100 MHz, CDCl_3) 光譜圖 114

附圖 6、化合物 **39b** 之 ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) 光譜圖 115

附圖 7、化合物 **39b** 之 ^{13}C -和 DEPT-NMR (100 MHz, CDCl_3) 光譜圖 116

附圖 8、化合物 **40** 之 ^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3) 光譜圖 117

附圖 9、化合物 **40** 之 ^{13}C -和 DEPT-NMR (75 MHz, CDCl_3) 光譜圖 118

附圖 10、化合物 **41a** 之 ^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3) 光譜圖 119

附圖 11、化合物 **41a** 之 ^{13}C -和 DEPT-NMR (75 MHz, CDCl_3) 光譜圖 120

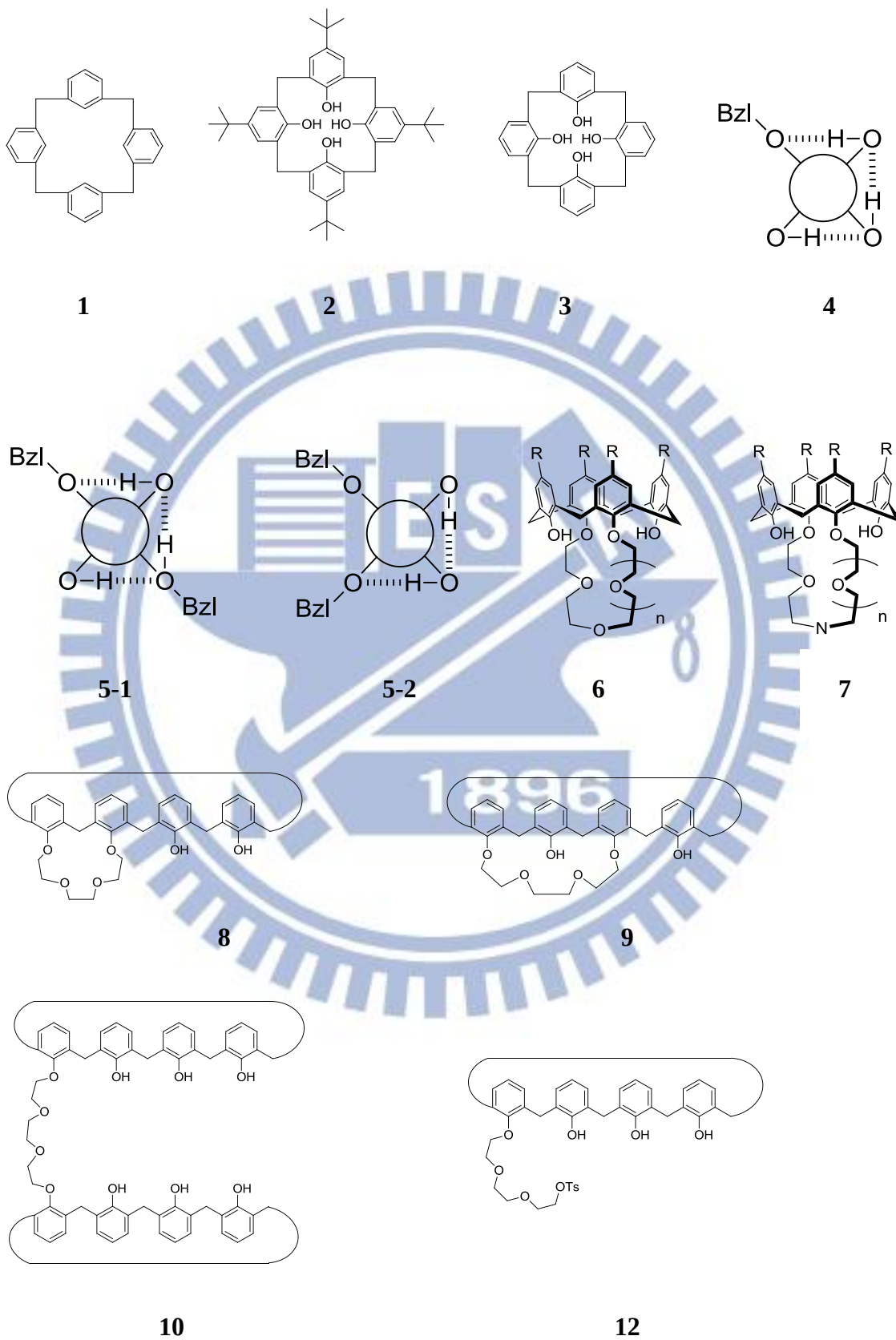
附圖 12、化合物 **41a** 之 ES-MS 光譜圖 121

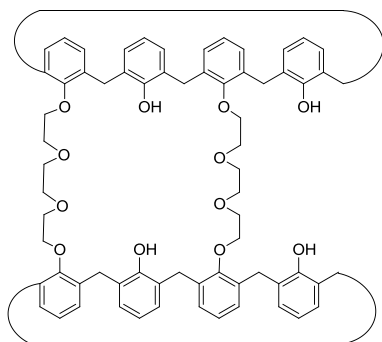
附圖 13、 化合物 41b 之 ^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3) 光譜圖	122
附圖 14、 化合物 41b 之 ^{13}C -和 DEPT-NMR (75 MHz, CDCl_3) 光譜圖	123
附圖 15、 化合物 42a 之 ^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3) 光譜圖	124
附圖 16、 化合物 42a 之 ^{13}C -和 DEPT-NMR (75 MHz, CDCl_3) 光譜圖	125
附圖 17、 化合物 5a 之 FAB-MS 光譜圖	126
附圖 18、 化合物 42b 之 ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) 光譜圖	127
附圖 19、 化合物 5b 之 ^{13}C -和 DEPT-NMR (100 MHz, CDCl_3) 光譜圖	128
附圖 20、 化合物 43a 之 ^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3) 光譜圖	129
附圖 21、 化合物 43a 之 ^{13}C -和 DEPT-NMR (75 MHz, CDCl_3) 光譜圖	130
附圖 22、 化合物 43a 之 FAB-MS 光譜圖	131
附圖 23、 化合物 43b 之 ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) 光譜圖	132
附圖 24、 化合物 43b 之 ^{13}C -和 DEPT-NMR (100 MHz, CDCl_3) 光譜圖	133
附圖 25、 化合物 43b 之 FAB-MS 光譜圖	134
附圖 26、 化合物 44a 之 ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) 光譜圖	135
附圖 27、 化合物 44a 之 ^{13}C -和 DEPT-NMR (100 MHz, CDCl_3) 光譜圖	136
附圖 28、 化合物 44b 之 ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) 光譜圖	137
附圖 29、 化合物 44b 之 ^{13}C -和 DEPT-NMR (100 MHz, CDCl_3) 光譜圖	138

附圖 30、 化合物 47 之 ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) 光譜圖	139
附圖 31、 化合物 47 之 ^{13}C -和 DEPT-NMR (100 MHz, CDCl_3) 光譜 圖	140
附圖 32、 化合物 48 之 ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) 光譜圖	141
附圖 33、 化合物 48 之 ^{13}C -和 DEPT-NMR (100 MHz, CDCl_3) 光譜 圖	142
附圖 34、 化合物 49a 之 ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) 光譜圖	143
附圖 35、 化合物 48 之 ^{13}C -和 DEPT-NMR (100 MHz, CDCl_3) 光譜 圖	144
附圖 36、 化合物 50a 之 ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) 光譜圖	145
附圖 37、 化合物 50a 之 ^{13}C -和 DEPT-NMR (100 MHz, CDCl_3) 光譜 圖	146
附圖 38、 化合物 51a 之 ^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3) 光譜圖	147
附圖 39、 化合物 51a 之 ^{13}C -和 DEPT-NMR (100 MHz, CDCl_3) 光譜 圖	148
附圖 40、 化合物 51a 之 HMQC-NMR (400 MHz, CDCl_3) 光譜圖	149
附圖 41、 化合物 51a 之 FAB-MS 光譜圖	150
附圖 42、 化合物 51b 之 ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) 光譜圖	151
附圖 43、 化合物 51b 之 ^{13}C -和 DEPT-NMR (100 MHz, CDCl_3) 光譜 圖	152
附圖 44、 化合物 51b 之 ^{13}C -和 DEPT-NMR (100 MHz, CDCl_3) 光譜 放大圖	153
附圖 45、 化合物 51b 之 HMQC-NMR (400 MHz, CDCl_3) 光譜	

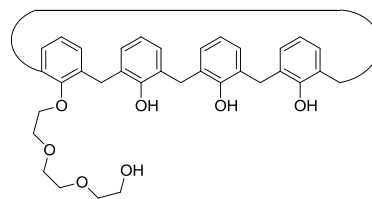
圖	154
附圖 46、 化合物 52a 之 ^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3) 光譜圖	155
附圖 47、 化合物 52a 之 ^{13}C -和 DEPT-NMR (100 MHz, CDCl_3) 光譜圖.....	156
附圖 48、 化合物 52a 之 FAB-MS 光譜圖.....	157
附圖 49、 化合物 52b 之 ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) 光譜圖	158
附圖 50、 化合物 52b 之 ^{13}C -和 DEPT-NMR (100 MHz, CDCl_3) 光譜圖.....	159
附圖 51、 化合物 52b 之 ^{13}C -和 DEPT-NMR (100 MHz, CDCl_3) 光譜圖.....	160
附圖 52、 化合物 52b 之 HMQC-NMR (400 MHz, CDCl_3) 光譜圖	161
附圖 53、 化合物 52b 之 FAB-MS 光譜圖	162

化合物對照表

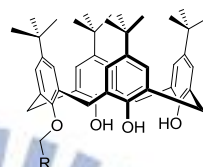




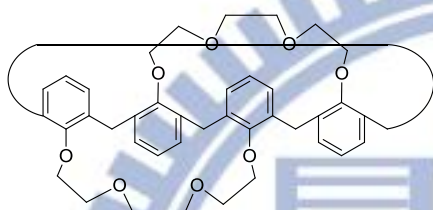
13



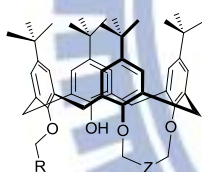
14



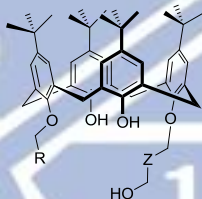
16	R	Z
a	2-Py	(CH ₂ OCH ₂) ₂
b	2-Py	(CH ₂ OCH ₂) ₃
c	2-Py	(CH ₂ OCH ₂) ₄
d	Ph	(CH ₂ OCH ₂) ₄



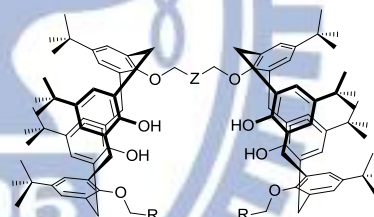
15



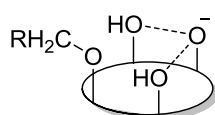
17



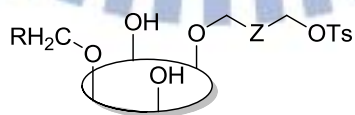
18



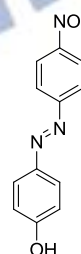
19



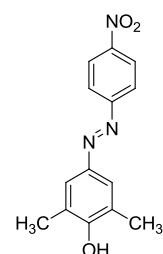
20



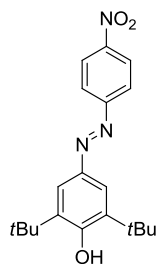
21



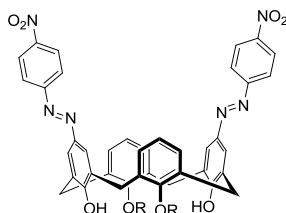
22



23

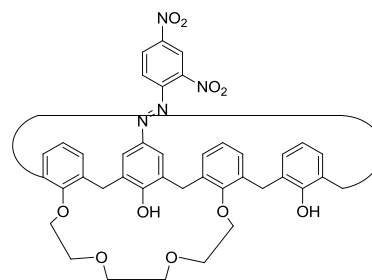


24

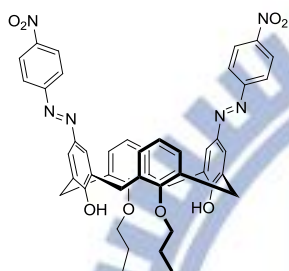


25, R = CH₂CONEt

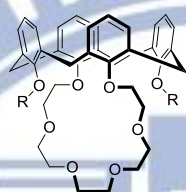
26, R = CH₂CO₂Et



27

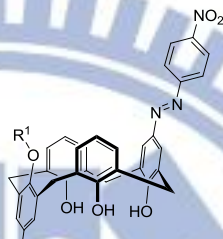


28



29, R = H

30, R = Pr

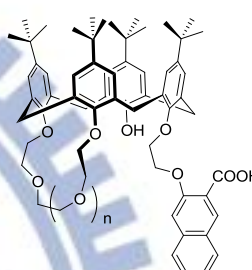


31, R₁ = R₂ = CH₃

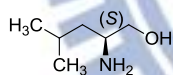
31, R₁ = H, R₂ = Pr

33, R₁ = R₂ = Pr

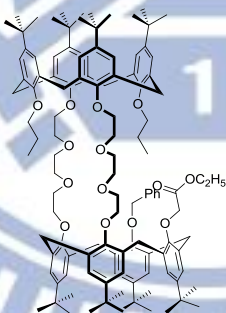
34, R₁ = R₂ = Oct



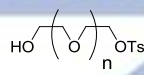
35



36

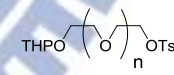


37



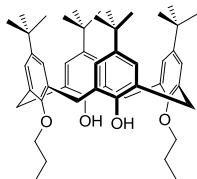
n = 1, **38a**

n = 2, **38b**

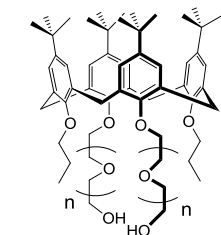


n = 1, **39a**

n = 2, **39b**

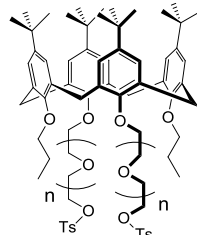


40



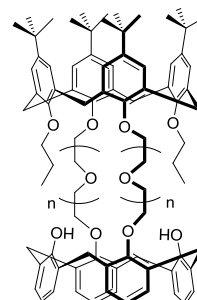
n = 1, **41a**

n = 2, **41b**



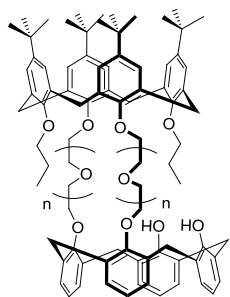
n = 1, **42a**

n = 2, **42b**



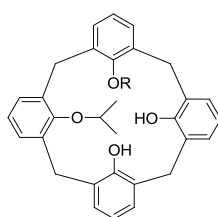
n = 1, **43a**

n = 2, **43b**

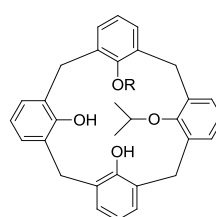


$n = 1$, **44a**

$n = 2$, **44b**

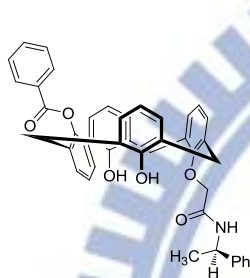


45a

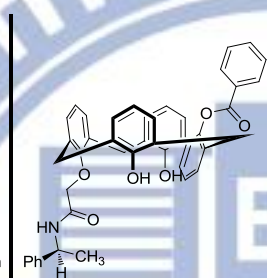


45a

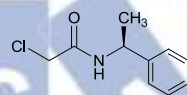
$R = -SO_2-(1S)\text{-Camphor}$



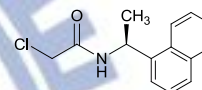
46a



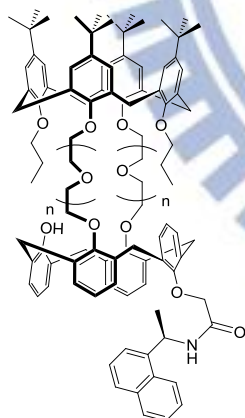
46a



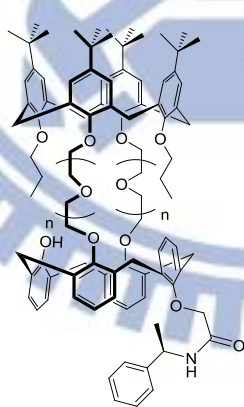
47



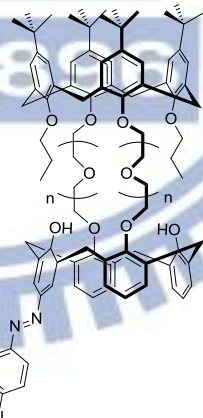
48



$n = 1$, **49a**

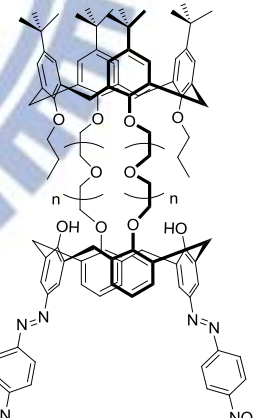


$n = 1$, **50a**



$n = 1$, **51a**

$n = 2$, **51b**



$n = 1$, **52a**

$n = 2$, **52b**

第一章 緒論

1.1 超分子化學簡介

超分子化學，廣義的說即超越分子層級的化學。若說分子化學是共價鍵的化學，那麼超分子化學則是非共價鍵的化學；利用分子間作用力，如親疏水性作用力、 π - π 堆疊作用力、凡得瓦力、氫鍵、離子配對及金屬錯合作用力等，近年更證實陽離子- π 作用力也是自然界超分子系統中重要的作用力。¹⁻⁴

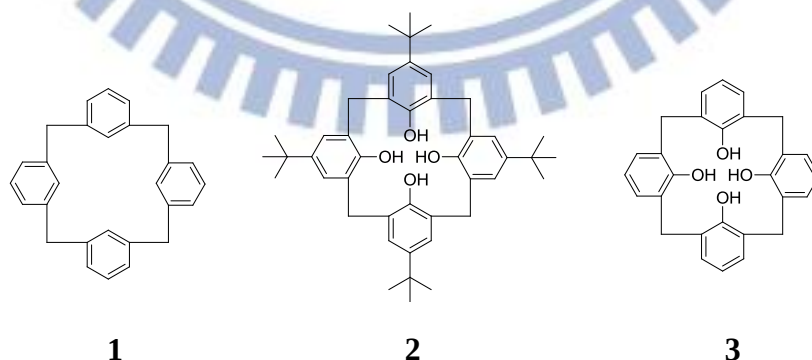
而超分子化學的蓬勃發展乃始於 1987 年諾貝爾獎得主 Pedersen²、Lehn³ 以及 Cram⁴，他們的研究開啟了超分子化學的發展。其中 Lehn 定義出「超分子化學」這名詞，其含意是「分子的組合及分子鍵結的化學」，亦即藉由組合兩種或更多的組成份子，構成具有特定結構和完整功能形式的一種化學。

由於超分子化學的研究與人體生物系統有相當的關聯。在研究分子間的作用力的同時，也有助於瞭解自然界中生物體體內特定的運作流程；如免疫反應，酵素辨識系統和體內訊號傳遞等等。因此，如今超分子化學已成為化學一獨立的分支，且是涉及跨領域的科學。常見的超分子個體除了冠醚⁵ (crown ether)，環糊精⁶ (cyclodextrin)，聯環體⁷ (catenane)，車輪烷⁸ (rotaxane)，也包括芳杯⁹ (calixarene)。

1.2 芳杯簡介

酚與甲醛水溶液在鹼性的環境下進行聚合反應時，會產生一種堅硬的交聯聚合物，進行聚合反應時產生鏈狀及環狀兩種聚合物，較令人感興趣的是其中環狀的聚合物一稱為「芳杯」。

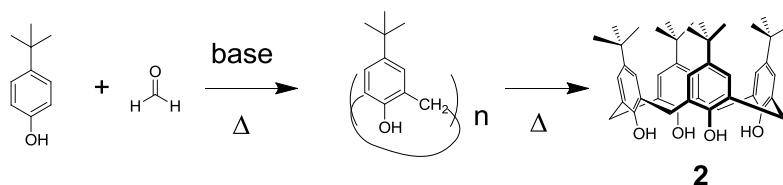
芳杯的原型是指完全未取代的苯酚 (phenol) 透過亞甲基 (methylene group) 為架橋組成的環狀寡聚合物，如化合物 1 這類 metacyclophane 的分子。芳杯系列的系統命名 (IUPAC) 冗長且複雜。因此 1975 年 Gutsche 將 metacyclophane 1 ~ 3 此類杯狀寡聚合物統一命名為芳杯，即 calixarene，如圖一所示。“Calix”在希臘原文是花瓶、水壺的意思，翻成中文則取其“杯”狀意涵；“arene”是芳香環的泛稱，即為組成寡聚合物的基本單位。在二者之間以中括號嵌入數字，以代表組成寡聚合物的芳香環數目，如 *p*-tert-butylcalix[4]arene 2，即表示由對位第三丁基取代的四個酚所組成的環狀四聚物。⁹



圖一、Metacyclophane 1，*p*-tert-butylcalix[4]arene 2 與 calix[4]arene 3 之結構。⁹

目前最佳的合成方法由 Cornforth 和 Gutsche 改良早期 Zinke 的製程而來，將對位第三丁酚 (*p*-*tert*-butylphenol)、37% 甲醛水溶液和相對於苯酚的 0.045 當量之氫氧化鈉三者混合的溶液在 110 ~ 120°C 加熱 2 小時，得到黃色黏稠的前驅物，將此前驅物繼續在二苯醚 (diphenyl ether) 中加熱迴流兩小時，冷卻後過濾得到粗產物，以甲苯作再結晶，可得到白色晶體 *p*-*tert*-butylcalixarene，如式圖一所示。⁹

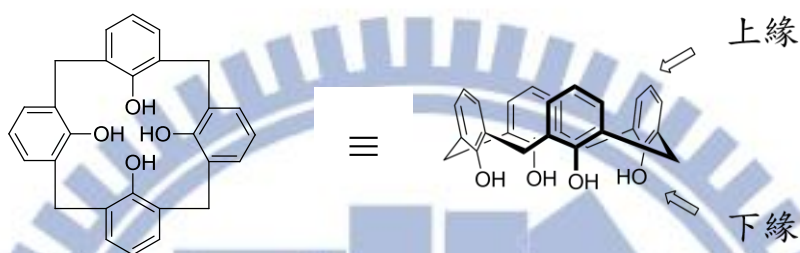
之後，由於 C. D. Gutsche 發展出高產率的芳杯合成法，利用對位取代之苯酚與甲醛反應，因此之後就將苯酚的羥基視為芳杯結構的一部分，而省略羥基的命名，如 calix[4]arene **3**，其 IUPAC 的正式命名為 pentacyclo[19.3.1.1^{3,7}.1^{9,13}.1^{15,19}]octacos-1(25),3,5,7(28),9,11,13(27),15,17,19(26),21,23-dodecaene-25,26,27,28-tetraol 或是 25,26,27,28-tetrahydroxycalix[4]arene。但是通常只要以 calix[4]arene 表示即可。若有其他官能基修飾則按照官能基取代的位置加以編號，亦可以英文字母表示官能基取代的苯環位置。



式圖一、*p*-*tert*-Butylcalixarene **2** 之合成步驟。⁹

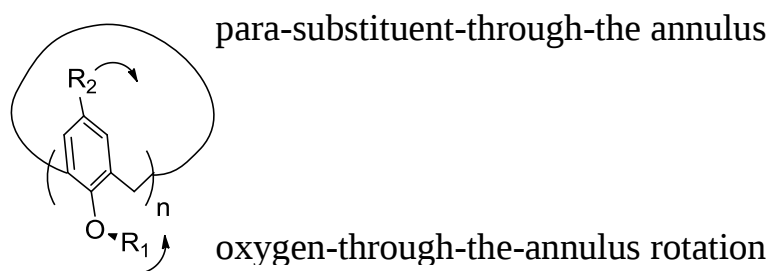
1.2.1 芳杯的構形

芳杯的結構可簡單地分兩個區域來表示：下緣部分 (lower rim) 即為苯酚的羥基端，上緣部分 (upper rim) 即為苯酚羥基的對位部分，如圖二所示。^{9c}

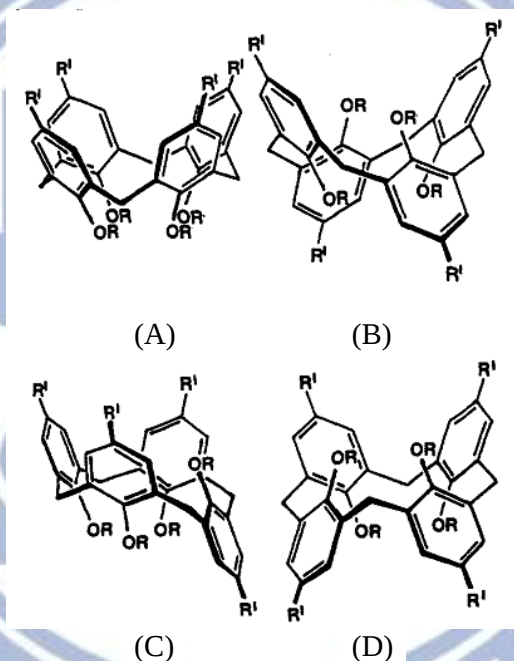


圖二、芳杯之立體圖。^{9c}

由於 calix[4]arene 的苯酚部分是由亞甲基單鍵橋聯的，因此具有可旋轉性。而翻轉模式有二：上緣對位取代部分朝環內翻轉 (para-substituent-through-the annulus rotation)，或下緣羥基部分朝環內翻轉 (oxygen-through-the-annulus rotation) 如圖三所示。^{9c} 因此可產生多種不同孔洞大小與構形，Gutsche 將四種構形定義為 cone、partial cone、1,2-alternate、以及 1,3-alternate，如圖四所示。^{10b} 而 calix[4]arene 具有何種構形可藉由氫核磁共振光譜 ($^1\text{H-NMR}$) 及碳核磁共振光譜 ($^{13}\text{C-NMR}$) 中亞甲基架橋的耦合情況來進行推測，如圖五所示。¹⁰



圖三、芳杯上苯酚的兩個翻轉模式。^{9c}



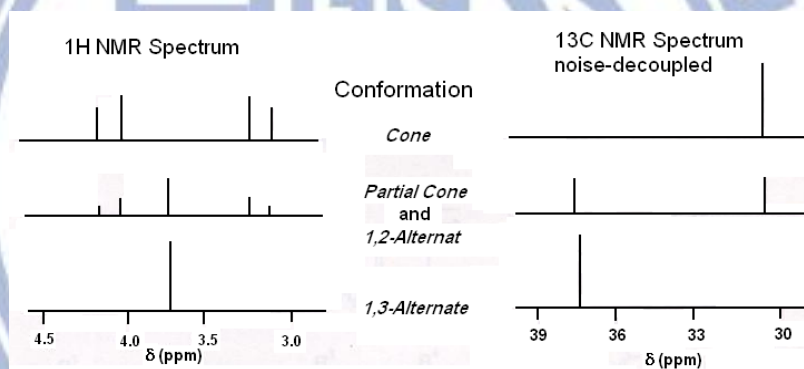
圖四、芳杯的四種構形：cone、partial cone、1,2-alternate 與 1,3-alternate。

10b

以氫核磁共振光譜為例說明，當芳杯為 cone 構形時，亞甲基架橋呈現兩個 AB 雙峰 (AB quartet)；若構形為 partial cone 或是 1,2-alternate 時，則是兩個雙峰 (doublet) 與一個單峰 (singlet)；而構形為 1,3-alternate 則只有一個單峰。此外，如欲辨識 partial cone 與

1,2-alternate 時，可改由苯環上的氫來辨識其構形。

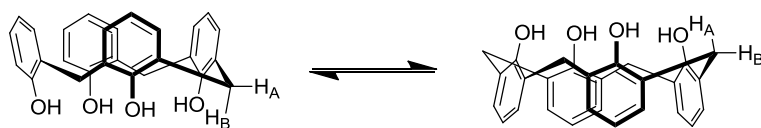
另外當芳杯上有亞甲基的取代基時，在氫核磁共振光譜極容易與亞甲基架橋混雜在一起。造成構形式上判斷的困難。此時則可採用碳核磁共振光譜加以分析。當構形為 cone 構形時，在化學位移 31 ppm 有一個二級碳的訊號；若在化學位移 37 ppm 附近有另一個二級碳訊號，表示為 partial cone 或是 1,2-alternate 構形；再者，若只有化學位移 37 ppm 的訊號，則為 1,3-alternate 的構形。



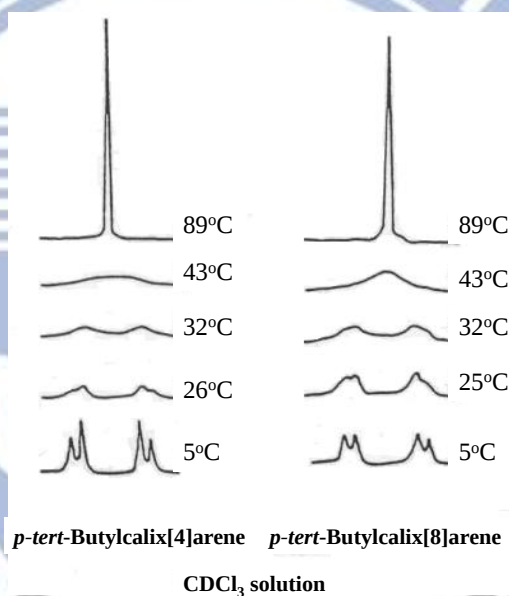
圖五、芳杯亞甲基架橋之氫和碳核磁共振光譜。¹⁰

觀察氫核磁共振光譜化學位移 3–5 ppm 附近的亞甲基架橋訊號，於低溫或構形的立體阻礙較大時，由於亞甲基的兩個氫原子環境不同，會彼此耦合分裂成兩個 AB 雙峰，其耦合常數通常為 12–14 Hz；當高溫或是構形的立體阻礙較小時，其兩種相反的 cone 構形會快速交換，稱之為芳杯的環翻轉 (ring inversion)，如圖六所示。¹¹ 此時會使得兩組訊號逐漸合併成為一根較寬的單峰；若溫度繼續升高，則此芳杯的

翻轉會加速，超過氫核磁共振光譜所偵測的解基度，此根較寬的單峰會變成較尖銳的單峰，如圖七所示。^{9,11}



圖六、芳杯之環翻轉。¹¹



圖七、*p*-*tert*-Butylcalix[4]arene (左) 與 *p*-*tert*-butylcalix[8]arene (右) 之變溫氫核磁共振光譜。¹¹

1.2.2 芳杯的構形控制

由於芳杯的四種構形異構物於室溫時是處於不停轉變的狀態，無法固定其構形得到一適當的孔洞。因此若欲增加其應用性，必須將其構形固定。一般固定構形的方法是將下緣的羥基進行醚化、酯化，或

是其他衍生化，將羥基轉換成體積較大的官能基。藉以限制其向內自由翻轉。根據文獻研究正丙醚基是抑制構形翻轉的最小基團。¹²

在芳杯進行醚化或酯化時，決定構形及產率的因素包括：取代基大小，鹼的共軛金屬離子大小，鹼的鹼性強弱，溶劑的極性高低等等。

^{12a} 其中鹼的共軛金屬離子大小對構形的影響稱為「金屬模板效應」(metal template effect)。以鈉離子為金屬模板時，多半形成 cone 構形；改用鉍離子時則以 partial cone 構形為主。^{12b}

此外，使用不同強度、不同當量的鹼時，下緣取代的數目亦不相同。例如：芳杯下緣單取代丙烯基時，是使用甲醇鈉 (NaOCH_3)、雙取代多用碳酸鉀 (K_2CO_3)、三取代時利用氧化鋇 (BaO)、四取代可利用氫化鈉 (NaH)。

1.2.3 芳杯下緣修飾之位向選擇性 (Regioselectivity)

芳杯下緣四個羥基的位相修飾選擇性是芳杯化學的一大議題，如何控制下緣取代基修飾在對位或是鄰位，已被許多化學家作過系統式的研究。

1.2.3.1 芳杯下緣烷基化的選擇性

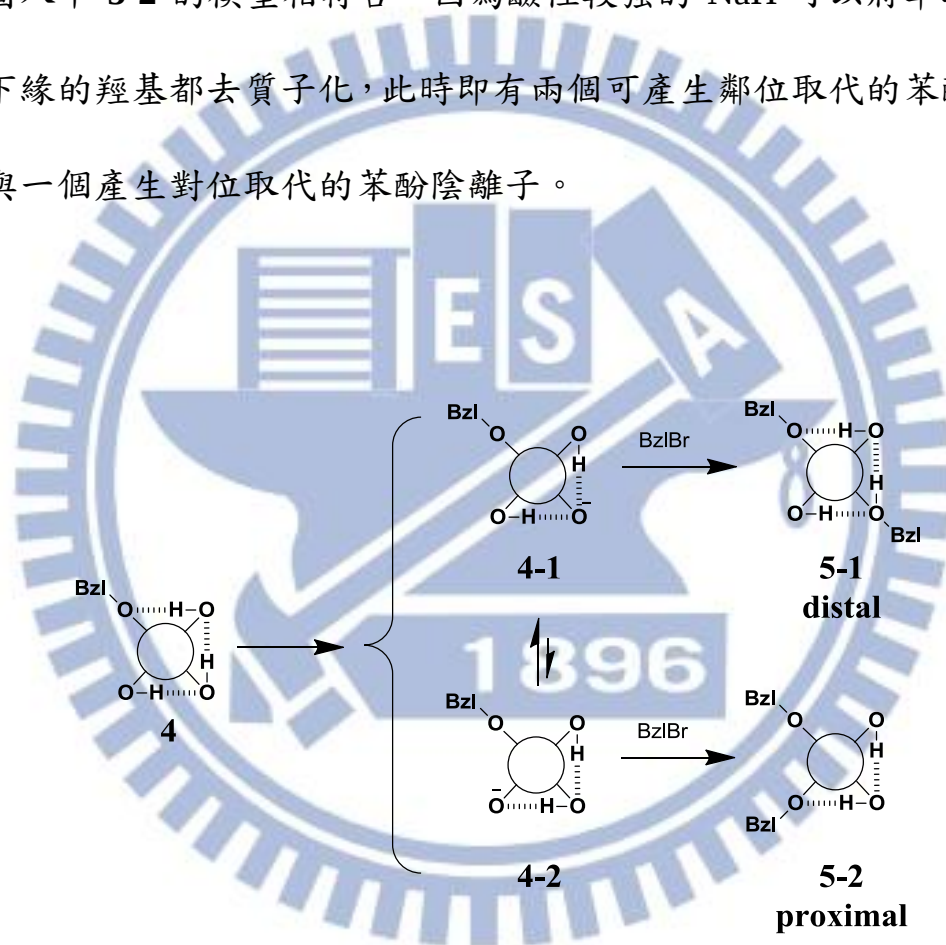
1992 年 Shinkai 教授藉著調控芳杯雙烷基化 (alkylation) 的反應條件，歸納出芳杯鄰位或對位的選擇性受到鹼強度與當量數的影響。

藉著在芳杯與溴化苄基 (benzyl bromide, BzBr) 一同溶於乙腈 (acetonitrile) 的反應中，系統性的改變鹼的種類與鹼的當量數，產物結果被歸納於表一。¹³ 表一中顯示，當使用碳酸鉀 (potassium carbonate, K_2CO_3) 與氫化鈉 (sodium hydride, NaH) 作鹼的時候，分別具有明顯的位向選擇性： K_2CO_3 傾向對位取代 (distal)，NaH 傾向鄰位取代 (proximal)。然而當使用碳酸鈉 (sodium carbonate, Na_2CO_3) 時，雖然反應很慢，產物仍傾向對位取代。說明與金屬模版效應無關，而是與鹼的強度有關。

在圖八中，使用 5 當量 K_2CO_3 與 2 當量 NaH 都以得到對位取代的 **5-1** 為主，此結果與芳杯下緣羥基的酸解離平衡常數標 (pKa 值) 有關。當使用較弱的鹼時，芳杯下緣的羥基僅部分去質子化，因此在取代上一個苄基團後得到化合物 **4**，芳杯下緣呈現圖八中 **4-1** 與 **4-2** 兩種過渡態。其中 **4-1** 的苯酚陰離子由兩個氫鍵穩定著，**4-2** 則只有一個。雖然此時亦可看成 **4-2** 具有較強的親核性。然而實驗結果顯示此反應的平衡是傾向 **4-1** 的，就是產生對位雙取代的芳杯 **5-1**。2 當量的 NaH 的實驗結果亦可以此解釋。

值得注意的是，當使用 5 當量的 NaH 時，除了得到 58% 鄰位雙取代芳杯 **5-2**，同時也得到 22% 四取代的芳杯——來自進一步烷基化的對位雙取代芳杯。藉著將鄰位與對位的芳杯以 1:1 比例混合，與 2 當

量的 BnBr 反應。發現對位芳杯消失的速度快於鄰位的，在反應第 5 分鐘時對位雙取代芳杯以只剩下 3%，而鄰位雙取代芳杯還有 73%。綜合表一中的結果，說明對位取代與鄰位取代的芳杯在強鹼下產生的比例是 1:2，並且對位取代的芳杯會進一步反應成四取代。這比例也與圖八中 5-2 的模型相符合，因為鹼性較強的 NaH 可以將單取代芳杯下緣的羥基都去質子化，此時即有兩個可產生鄰位取代的苯酚陰離子與一個產生對位取代的苯酚陰離子。



圖八、芳杯下緣羥基鄰位與對位烷基化的中間產物圖。¹³

1.2.3.2 芳杯下緣分子內成環反應的選擇性

芳杯下緣羥基分子內成環的化合物，在文獻上常見的如芳杯冠醚

(calixcrown) **6**¹⁴，氮雜環芳杯冠醚 (calix(aza)crown) **7**¹⁵ 等巨環分子，
圖九如所示。在早期的研究裡，這一類的巨環分子即被發現對於鹼金

表一、芳杯下緣羥基鄰位與對位烷基化研究。¹³

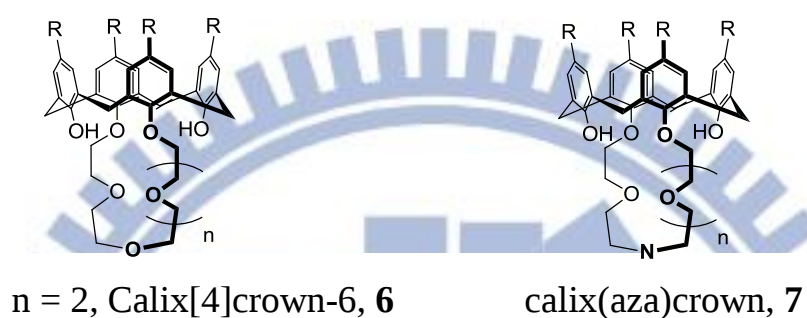
Base (equiv.)	Yield / % ^a				
	5-1 Distal ^b	5-2 Proximal ^c	Mono-O-Bzl	Tri-O-Bzl	Tetra-O-Bzl
NaH (2.0)	24	14	46	2	10
NaH (5.0)	0	58	0	1	22
K ₂ CO ₃ (3.0)	86	5	5	0	0
K ₂ CO ₃ (5.0)	93	0	3	2	0
Na ₂ CO ₃ (5.0)	11	0	4	0	0

a) 當產率小於 100%時，剩餘的部分為未反應的 **1**。 b) 對位取代。 c) 鄰位取代。

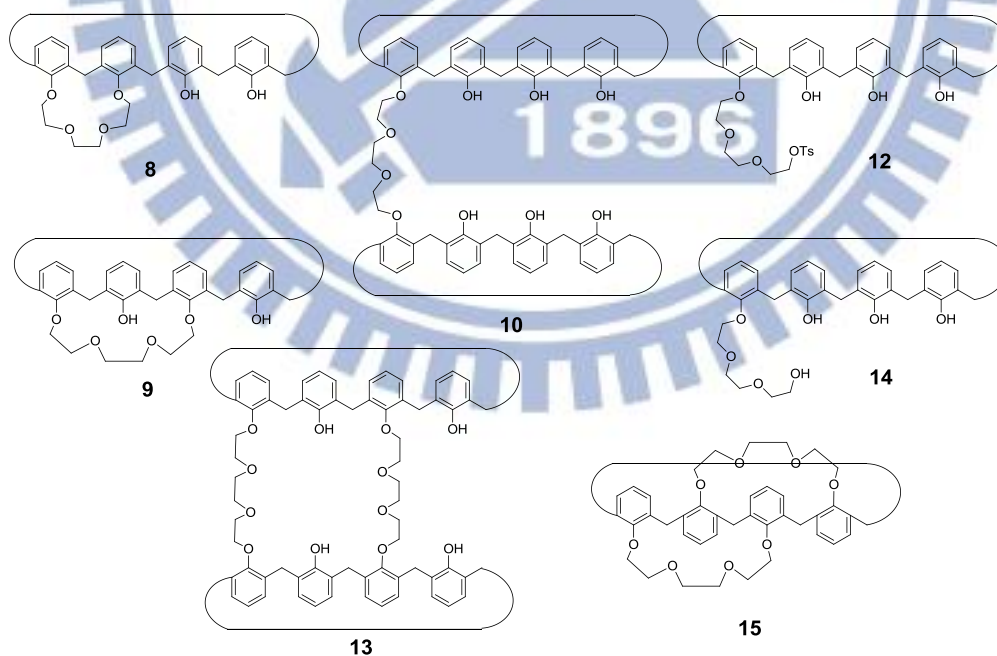
屬與鹼土金屬的陽離子 (alkaline earth metal cations) 及銨根離子 (ammonium ions) 具有離子載體 (ionophore)²⁴ 的特質，尤其是芳杯[4]冠醚-6 (calix[4]crown-6) 的延伸物。因此如何控制芳杯分子內鄰位或對位的橋聯反應，在芳杯上形成冠醚孔洞也是合成化學家研究的重點。

Shinkai 教授在 1994 年利用芳杯與三乙烯基二醇 (tri(ethylene glycol) di-*p*-toluenesulfonate) 根據在不同條件下反應可能得到的產物做了系統性的研究。系統性的改變反應條件如表二，並鑑定出其中可

能產生的化合物，如圖十所示化合物 **8-15** (唯化合物 **11** 之結構未解出來，然而推測結構和化合物 **5** 很相近)。其中 Run 2 在 4.2 當量氫化鈉，DMF，70°C 時得到鄰位冠醚芳杯 **8**，產率為 96%。¹⁶



圖九、芳杯冠醚 **6**¹⁴，氮雜環芳杯冠醚 **7**¹⁵ 之結構。



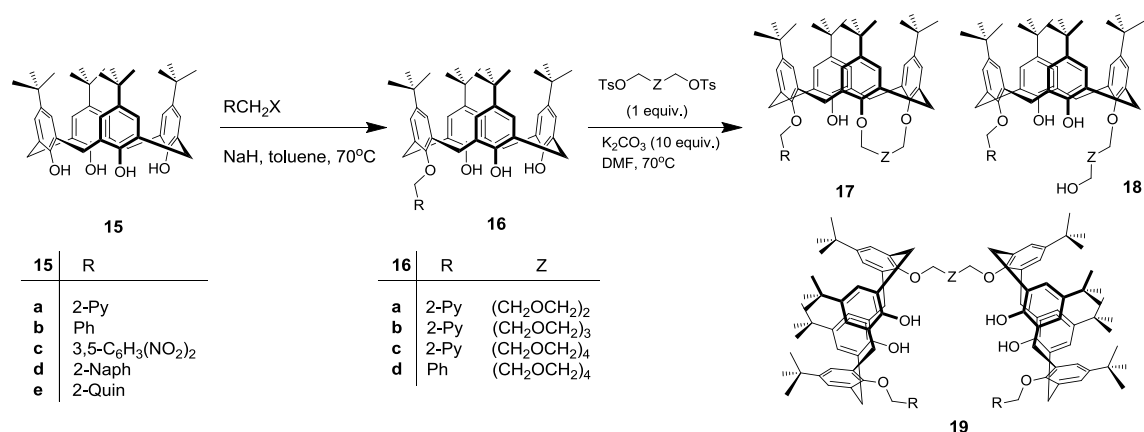
圖十、表二中之對應產物 **8-15** 結構與編號。¹⁶

Pappalardo 教授 1997 年的文章中則是利用一單取代烷基的芳杯 **16** 在過量的 K_2CO_3 、除水的 DMF 中加溫至 $70^\circ C$ 即可得到具有固有掌性的化合物 **17**，產率是 41%。同時也得到少量被水解的 **18** (4%) 與雙芳杯 **19** (5%)，如式圖二。而三者乃是經過由二氫鍵所穩定的苯酚陰離子的中間產物 **20** 與 **21** 而來，如圖十一所示。^{17,19}

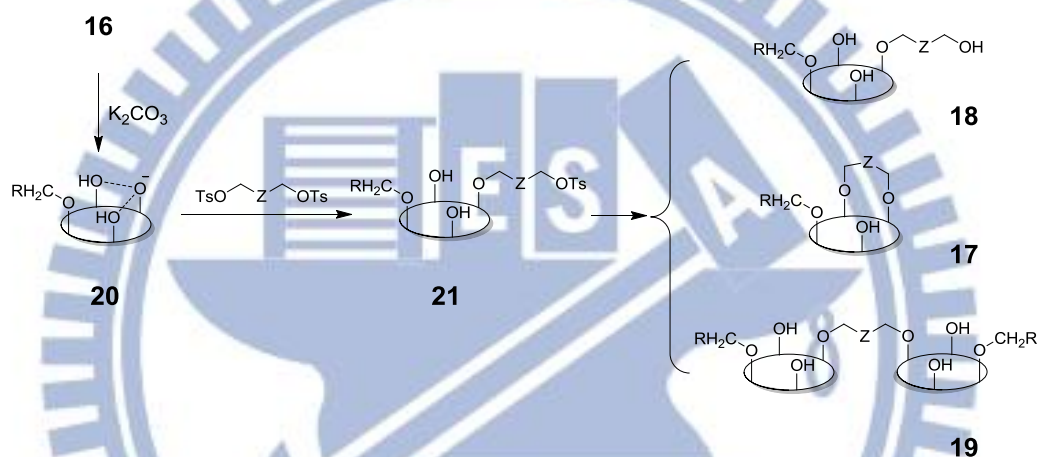
表二、芳杯下緣冠醚取代之反應條件表。¹⁶

Run	Reaction conditions ^a			Product yield ^b / %	Distribution of product / %							
	Base Equiv. of 1	Solvent	Temp °C		8	9	10	11	12	13	14	15
1	LiH (4.2)	DMF	70	18	21	41	-	3	13	-	3	-
2	NaH (4.2)	DMF	70	66 ^c	96	-	-	-	-	-	4	-
3	KH (4.2)	DMF	70	52 ^c	91	-	2	6	-	-	1	-
4	NaH (3.0)	THF-toluene ^d	reflux	44 ^c	64	-	18	-	-	5	4	9
5	Li ₂ CO ₃ (10)	CH ₃ CN	reflux	10	-	10	-	-	90	-	-	-
6	Na ₂ CO ₃ (10)	CH ₃ CN	reflux	65 ^c	6	71	10	-	5	6	2	-
7	Na ₂ CO ₃ (10)	DMF	70	52 ^c	8	64	1	-	9	-	13	-
8	K ₂ CO ₃ (10)	CH ₃ CN	reflux	60 ^c	3	63	25	2	3	-	3	-

a) 三乙烯基二醇相對芳杯為 1.05 當量。b) 產率是由所有單離出來的產物來計算的，其餘的部分未說明則為未反應的芳杯。c) 由紫外-可見光光譜估計，雜質少於 5%。d) THF:toluene (v/v) = 10:1。



式圖二、利用單取代烷基芳杯合成固有掌性冠醚芳杯化合物。¹⁷



圖十一、形成冠醚芳杯的中間體與可能的產物。¹⁷

Reinhoudt 教授 1997 年¹⁸ 的文章在合成 1,2-alternate 構形的雙冠醚芳杯的過程中發現，當使用叔丁基芳杯、2.2 當量 NaH、除水 DMF 與過量的二對甲苯磺酸甘醇 (N-ethylene glycol ditosylate) 時可得到 45% cone 構形的雙冠醚芳杯 (Entry 2)；5 當量 NaH，0.5 當量的 ditosylate，除水 DMF 反應可以得到 75% cone 構形的 1,2-芳杯冠醚 (Entry 3)。以及芳杯在 Entry 4 與 5 的條件下皆可得到 cone 構形的鄰位雙冠醚芳杯。其反應條件與結果整理如表三。

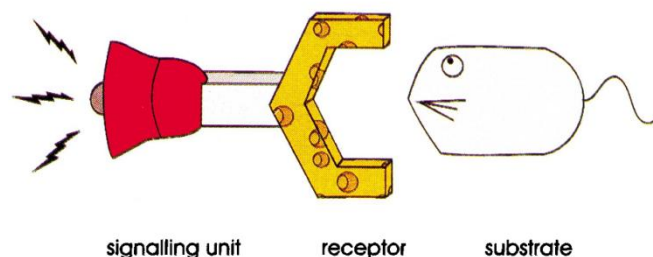
表三、不同條件下合成雙冠醚芳杯的構形結果與產率。¹⁸

Entry	Base	Solvent	N-ethylene glycol ditosylate	Yield / %		
				cone biscrown	1,2-alt. biscrown	1,2-cone monocrown
1 ^a	<i>t</i> -BuOK (5)	toluene	Tri-		40%	
2 ^a	NaH (2.2)	DMF	Tri-	45%		
3 ^a	NaH (5)	DMF	Tri- (0.5 eq)			75% ^c
4 ^b	NaH (5)	DMF	Tetra-	35%		
5 ^b	<i>t</i> -BuOK (3)	toluene	Tetra-	35%		

(a) 起始物是叔丁基芳杯. (b) 起始物芳杯. (c) 此產率是相對於 triethylene glycol ditosylate.

1.3 化學感測器 (Chemosensors)

化學感測器一般包括兩個部分：分子辨識單元 (analyte) 與訊號傳遞單元 (signaling unit)，如圖十二所示。²⁰ 通常分子辨識單元可選擇性地與欲辨識的客體結合，而訊號傳遞單元則可將分子辨識的結果轉換成儀器可以判讀的訊號。而可被判讀的訊號包括紫外-可見光或螢光光譜的改變，電流、電位等等的改變。



圖十二、化學感測器之組成單元。²⁰

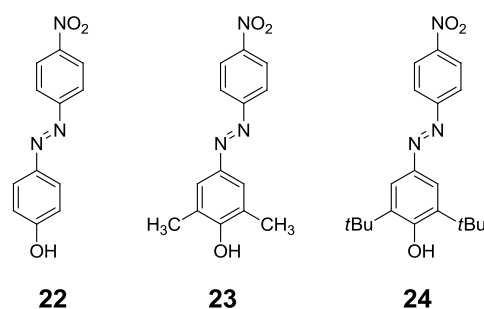
1.3.1 發色感應器 (Chromogenic chemosensors) 之設計原理

發色感應器之原理是利用吸收波長範圍在 400-700 nm 可見光範圍內的感應分子與所欲辨識的分子或離子錯合時，會在可見光範圍內產生變化，可直接用肉眼 (naked-eye) 觀察顏色變化並分析錯合的結果。而此類分子之結構通常具有兩要素：Donor 與 Acceptor，且由共軛的結構橋聯兩端推拉電子基團。且容易產生分子內電荷轉移 (internal charge transfer, ICT)，而造成吸收波長的位移。²¹

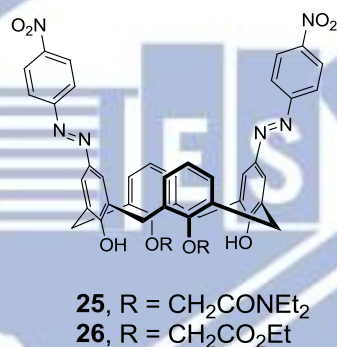
在本論文中使用的是對硝基偶氮苯 (*p*-nitrophenyl azophenol) 作為發色基團，以偶氮苯下緣的羥基作為給電子端，對位-硝基苯這拉電子基團作為接受電子端。當陽離子靠近偶氮苯的羥基時，會產生靜電作用力 (electrostatic interaction) 與離子-偶極矩作用力 (ion-dipole interaction)。使電子往拉電子端共振，造成紫外-可見光光譜上吸收峰紅位移，同時也產生顏色變化。²²

2001 年 Hong 發表了對位-硝基偶氮苯化合物 22-24，^{22a} 其中化合物 22 與 23 對氟離子具有選擇性，分別在紫外-可見光光譜上 562 與 615 nm 產生新吸收峰，顏色由黃色轉為紫色與藍色。

如今偶氮基團也廣泛的應用在芳杯上作發色基團，如 1998 年 Kim 發表了下緣修飾 1,3-雙酯或雙醯的偶氮芳杯化合物 25 與 26。^{22b} 在氯仿中在 pH 7 時在二價的金屬之間對 Ca^{2+} 離子具有選擇性，同樣在紫



圖十三、對為硝基偶氮苯化合物 22-24。^{22a}



圖十四、下緣修飾 1,3-雙酯或雙鹽的偶氮芳杯化合物 25 與 26。^{22b}

外-可見光光譜中產生紅位移。

1.4 冠醚芳杯

第一個冠醚芳杯是在 1983 年由 Ungaro 教授所合成並發表的，在叔丁基芳杯下緣對位修飾冠醚-6 的橋聯。²³ 之後冠醚芳杯的研究便由於可在 calix[n]arene (n = 5-8) 上進行各種橋聯模式而快速成長。並且一如冠醚具有離子載體的特質，可辨識鹼金屬 (alkali metal)、鹼土族

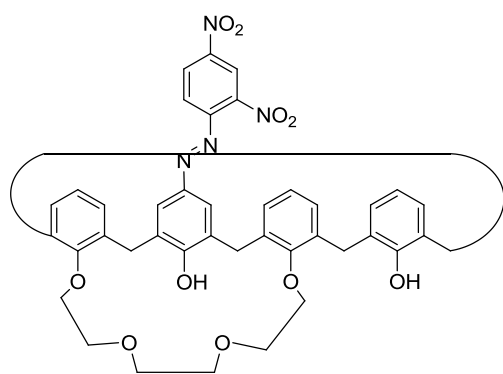
(alkaline earth metal) 與過渡金屬 (transition metal) 的金屬陽離子，與
氮 (amines)，冠醚芳杯在早期亦被發現具有相同的辨識能力。而辨識
的選擇性由以下因素所影響：(1) 冠醚上氧原子的數目；(2) 冠醚上
的取代基；(3) 芳杯上辨識位置的立體化學。

當冠醚修飾在芳杯上，可利用在芳杯的上緣或下緣修飾輔助螯合
基團來增進分子或離子辨識的選擇性與錯合能力，或是修飾訊號傳遞
單元，使冠醚芳杯與客體錯合後能產生訊號變化如螢光增強、淬熄或
產生肉眼可見的顏色變化。

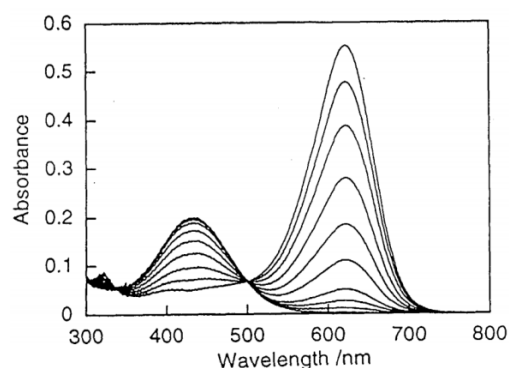
1.4.1 偶氮冠醚芳杯在化學感測的應用

1995 年 Shinkai 教授發表了第一個將芳杯冠醚與偶氮基團結合的
發色離子載體 (chromoionophore)²⁴——化合物 27。²⁵ 在氯仿中，當化
合物 27 與 Na^+ 離子錯合，會使原本的吸收峰 (435 nm) 下降，而在
621 nm 生成新吸收峰，並在 497 nm 有一等吸收點，並且加入 K^+ 離子
之後光譜不會受到干擾，如圖十五所示。

2003 年 Kim 教授將芳杯冠醚-6 修飾對位硝基偶氮發色團得到化
合物 28-34，²⁶ 如圖十六所示，討論下緣修飾與構形變化時對金屬的
篩選性。化合物 29 與 32 對 Ca^{2+} 具有選擇性，在光譜上產生明顯紅位
移。這是由於化合物 29 下緣無修飾的羥基被 Ca^{2+} 誘導去質子化，使

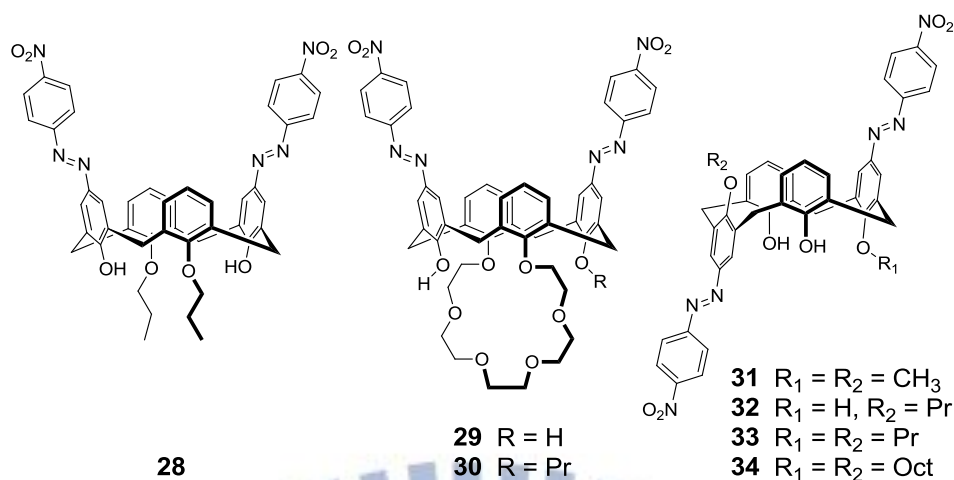


27



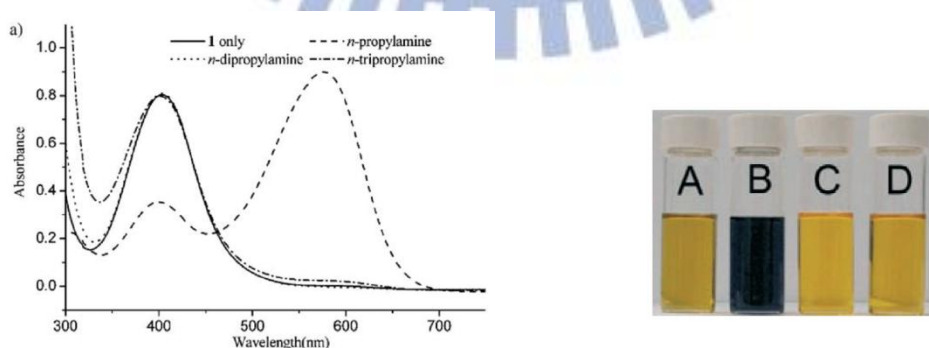
圖十五、偶氮冠醚芳杯化合物 **27** (左)，及與 Na^+ 在 $\text{CHCl}_3/\text{NaCl}_{(\text{aq})}$ 中萃取實驗的紫外-可見光光譜，4 ~ 40000 當量。²⁵

電荷密度往拉電子的硝基位移，偶極矩變大而產生紅位移。而化合物 **32** 與 **33** 分別為下緣單丙醚與雙丙醚基取代，構形皆為 partial cone 構形。與 Ca^{2+} 錯合後光譜同時發生藍位移與紅位移。藍位移是由於丙醚基上的氧受到金屬離子影響而有正偶極化，使偶氮分子的偶極矩變小，激態能階上升而有藍位移現象。紅位移現象發生的原因則兩化合物不同，**32** 是由於羥基的去質子化；**33** 則是由於苯環與 Ca^{2+} 之間的 π -cation 作用所造成。



圖十六、偶氮芳杯冠醚-6 化合物 28-34。²⁶

並且偶氮芳杯冠醚也能辨識胺類 (amines)。2007 年，Kim 將化合物 28，29 和 30 再做胺類的辨識。²⁷ 發現化合物 29 對一級胺錯合具有專一性，在光譜上有明顯紅位移 (401 → 576 nm)，顏色由淡黃色變為深藍色，並且不受二、三級胺的干擾；對二、三級胺則沒有反應。化合物 30 則是可一級與二級胺錯合，顏色同樣變為深藍色。31 則是都沒有反應，如圖十七所示。並且 $\log K_a$ 平均為 4.2 與 3.6，如表四所示。



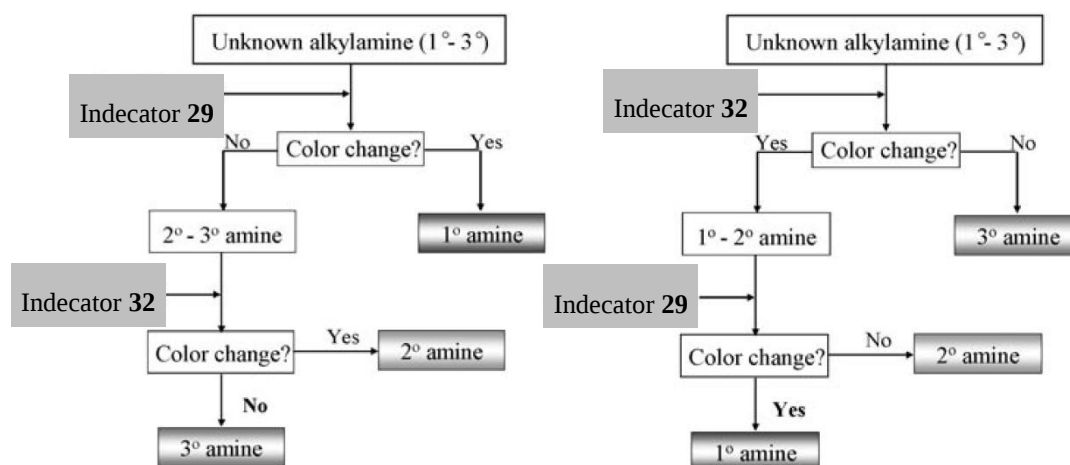
圖十七、化合物 29 (0.01 mM) 在氯仿中加入 10000 當量的一級 ~ 三級胺後的紫外-可見光光譜圖 (a) 與顏色變化。²⁷

表四、化合物 29、32 與 33 對胺類的對數錯合常數表。²⁷

Amine	logK _a		
	29	32	33
<i>n</i> -diaminopentane	4.42±0.03	4.00±0.04	-
<i>n</i> -propylamine	4.12±0.06	3.68±0.06	-
<i>n</i> -pentylamine	4.17±0.04	3.65±0.07	-
<i>n</i> -heptylamine	4.22±0.03	3.73±0.05	-
<i>n</i> -octylamine	4.22±0.02	3.74±0.06	-
<i>n</i> -decylamine	4.20±0.03	3.72±0.06	-
<i>n</i> -diethylamine	-	3.64±0.04	-
<i>n</i> -dipropylamine	-	3.63±0.05	-
<i>n</i> -dibutylamine	-	3.66±0.07	-
<i>n</i> -dihexylamine	-	3.52±0.06	-
<i>n</i> -triethylamine	-	-	-
<i>n</i> -tripropylamine	-	-	-

對於此辨識結果，可能與芳杯與胺之間的立體障礙有關。Kim 透過晶體結構與理論計算，認為化合物 29 芳杯下緣的羥基的氫，很可能被埋在芳杯下緣的中心，要辨識就看胺的 RNH₂ 有多靠近-OH，能將-OH 去質子化。因此一級的胺立體障礙性較小，取代基角度約為 180 度，因此可以輕易的進入芳杯中心，與冠醚錯合與將羥基去質子化。若是二級胺，取代基的角度約為 90 度，與芳杯本身的立體障礙性太大，因此不易靠近，也就無法錯合或觀測。而光譜上的紅位移，是來自去質子化後，苯酚陰離子被高度偶極化穩定了激發態的能階而造成的。並且電子會轉移到拉電子的硝基上，使得冠醚上的氧可以和胺鹽的-RNH₄⁺形成三個氫鍵，進行錯合。

此外作者提出可分辨胺類級數的觀念，利用 **29** 與 **32** 對未知胺類的顏色變化可分別出胺的級數，如圖十八所示。



圖十八、利用偶氮芳杯冠醚 **29** 與 **32** 辨識胺類級數流程圖。²⁷

1.4.2 冠醚芳杯在固有掌性芳杯上的應用

芳杯的掌性又可分兩種：後天掌性 (acquired chirality) 和固有掌性 (inherently chirality)。所謂後天掌性芳杯指的是，在芳杯上直接修飾掌性基團，因此較容易拿到光學純的對掌異構物。而固有掌性芳杯，是指在芳杯的三維結構上引入多個非掌性的官能基，使原有的對稱面被破壞，分子不再具有對稱面或是反映中心而呈現出掌性。²⁸ 固有掌性不同於一般的中心掌性 (具有掌性碳中心)、軸掌性 (只有 C_n ($n > 2$) 對稱軸) 或螺旋掌性 (具有螺旋軸)，是一種特殊的平面掌性 (由破壞分子對稱面所引起)，因此無論從立體化學角度，還是掌性辨識或不

對稱催化的觀點來說，都極令人感興趣。

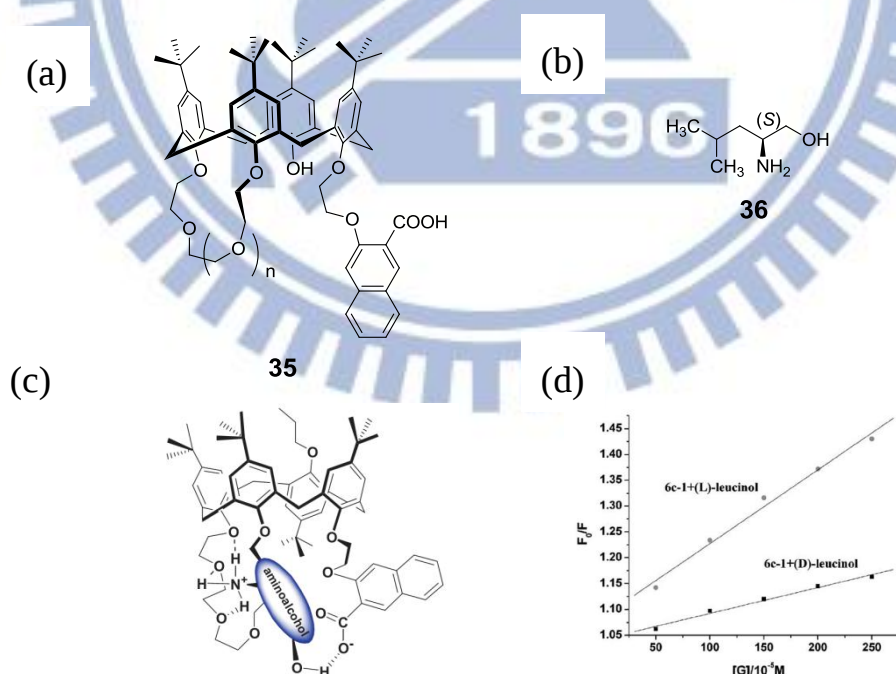
1993 年 Shinkai 等人曾對芳杯下緣修飾四取代、三取代及雙取代的一系列芳杯衍生物進行討論，歸納出在不同構形、不同排列以及不同類型取代基下，該化合物是否具有掌性性質。²⁹ 表五中當芳杯下緣有四個取代基時，可能合成的衍生物有 43 種，其中包括了 23 種芳杯衍生物，又以 partial cone 的對稱性最低，有 10 種具有掌性。而在芳杯下緣有三個取代基時，可能合成的衍生物有 28 種，其中有 19 種具有掌性，如表六所示。芳杯下緣有兩個取代基時，可能合成的衍生物有 25 種，其中有 14 種具有掌性，如表七所示（示意圖說明如圖二十一所示）。

由表五到表七的討論中發現，當芳杯構形為 cone 構形時，其中由 AABC、ABCD、AABH、ABHH 這五種組合方式所形成的芳杯具有掌性，因此許多文獻皆比照此幾種模式來對芳杯上緣、下緣、上下緣、間位進行修飾，合成固有掌性的芳杯衍生物。

而 1,2-冠醚芳杯（即冠醚孔洞在芳杯下緣鄰位位置形成）的組態正好是用於 AABC 這類型的固有掌性芳杯。鄰位的冠醚取代可看作“AA”，只要上緣或下緣進行單取代修飾即可得到具有固有掌性性質的芳杯。因此鄰位冠醚芳杯又可被看作是固有掌性芳杯的前驅物，相當具有價值。2005 年黃志鏜院士發表了 1,2-冠醚芳杯，化合物 **35**，³⁰

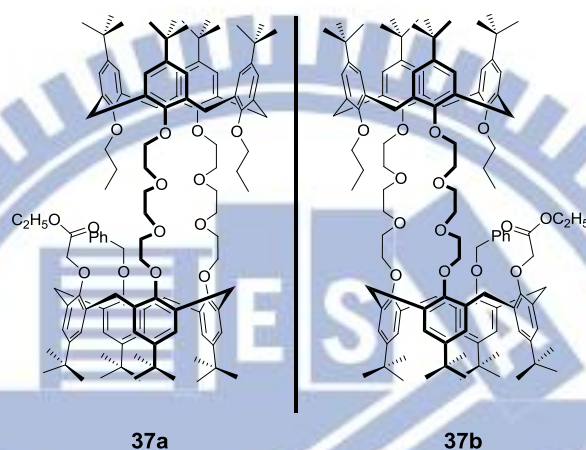
如圖十九 (a) 所示。藉著在鄰位芳杯冠醚上修飾 3-ethoxy-naphthalene-2-carboxylate 基團作螢光訊號基團，並在萘上接上掌性輔助基團，來協助非鏡像異構物的拆分。水解後可得到具光學活性的固有掌性芳杯冠醚 **35a** 與 **35b**。且當在二氯甲烷中時，放射光譜的最大放射波長為 393 nm。當加入 700 當量的 D-與 L-亮氨酸 **36** (leucinol) (圖十九 (b)) 時，**35a** 的螢光分別淬熄 19.3 %，與 38.8%，結合常數 K_a 則分別是 50 M^{-1} 與 146 M^{-1} 。如此不僅可與胺類錯合，並且能進行光學異構物的分辨。

而本實驗室在 2010 年時，曾發表具有固有掌性的雙芳杯冠醚化合物 **37**³¹ (如圖二十所示)，是第一個鄰位-對位冠醚橋聯的雙芳杯。

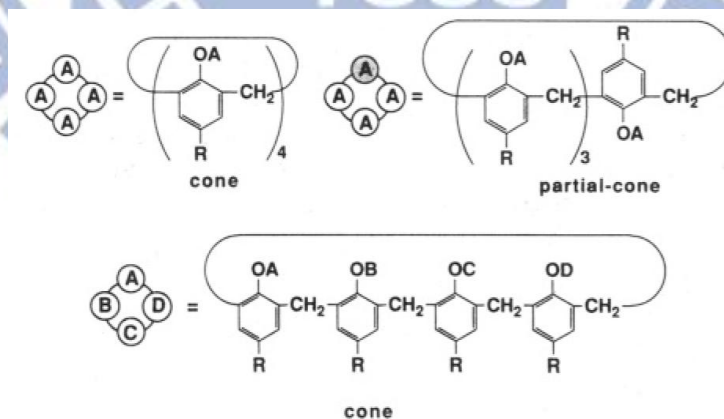


圖十九、固有掌性冠醚芳杯 **32** (a)，與(S)-亮氨酸 **30** (b)，與二者的錯合模式 (c) 與 Stern–Volmer Plot (d)。³⁰

文章中在芳杯上修飾 benzyl 與 carboxylate 基團使芳杯形成 AABC 形態³¹ 的固有掌性芳杯，利用高效能液態層析儀 (high performance liquid chromatography, HPLC) 將鏡像異構物 **37a** 與 **37b** 分離。並期望此類雙芳杯可進行掌性胺類化合物的辨識。



圖二十、具有固有掌性的冠醚橋聯雙芳杯 (±) **37**。³¹



圖二十一、芳杯下緣官能基取代示意圖。²⁹

表五、下緣四取代所有可能的產物。(*表示化合物為掌性分子)。²⁹

number of different substituents	cone	partial cone	1,2-alternate	1,3-alternate
1 AAAA				
2 { AAAB ABAB AABB				
3 { AABC ABAC				
4 ABCD				

表六、下緣三取代所有可能的產物。(*表示化合物為掌性分子)²⁹

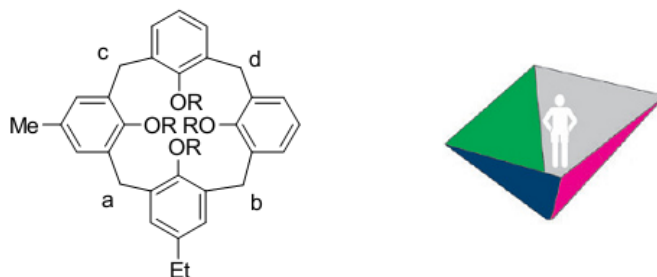
number of different substituents	cone	partial cone	1,2-alternate	1,3-alternate
1 AAAH				
2 { AABH ABAH				
3 ABCH				

表七、下緣三取代所有可能的產物。(*表示化合物為掌性分子)²⁹

number of different substituents	cone	partial cone	1,2-alternate	1,3-alternate
1	AHAH 			
	AAHH 			
2	ABHH 			
	AHBH 			

1.4.3 固有掌性芳杯的組態判別

辨識固有掌性芳杯的表示法有兩種： $(cS)/(sR)$ 與 $(P)/(M)$ ，由 Schiaffino 與 Szumua 所發表³²。首先將芳杯的四個架橋按照標準的立體化學規則中的排序高低，標上 a、b、c 和 d。按照優先順序從 a 到 d，如圖二十二所示。順時針表示為 cS，逆時針則為 cR。“c”是“cuvaure” (曲率) 的縮寫。然而 Szumna 也建議使用 $(P)/(M)$ ，因為在其他的超分子掌性系統中也是使用此表示法。³²



圖二十二、描述固有掌性芳杯組態的表示法。³²

第二章 研究動機與目的

經由前述文獻回顧，我們已經知道冠醚不論是對金屬離子或是胺類離子都是良好的辨識基團。當它修飾在具有剛性結構又能輕易進行官能基修飾的芳杯上時，就稱作冠醚芳杯。芳杯的剛性結構能幫助冠醚提高選擇性，容易修飾的平台能提供訊號傳遞單元，讓辨識的結果能輕易的被觀測。並且文獻回顧中也證實冠醚芳杯不論是對胺類或是對金屬離子的辨識都具有良好的選擇性。

所以，在本論文裡將延續本實驗室在 2010 年率先發表的化合物 37 的冠醚橋聯雙芳杯結構，³¹ 並針對對位-對位與鄰位-對位冠醚橋聯的雙芳杯 43a,b 與 44a,b 的合成條件、氫與碳核磁共振光譜以及立體位向等現象作討論並嘗試合成固有掌性雙芳杯。最終，將此結構應用在分子與離子的篩選與辨識上。

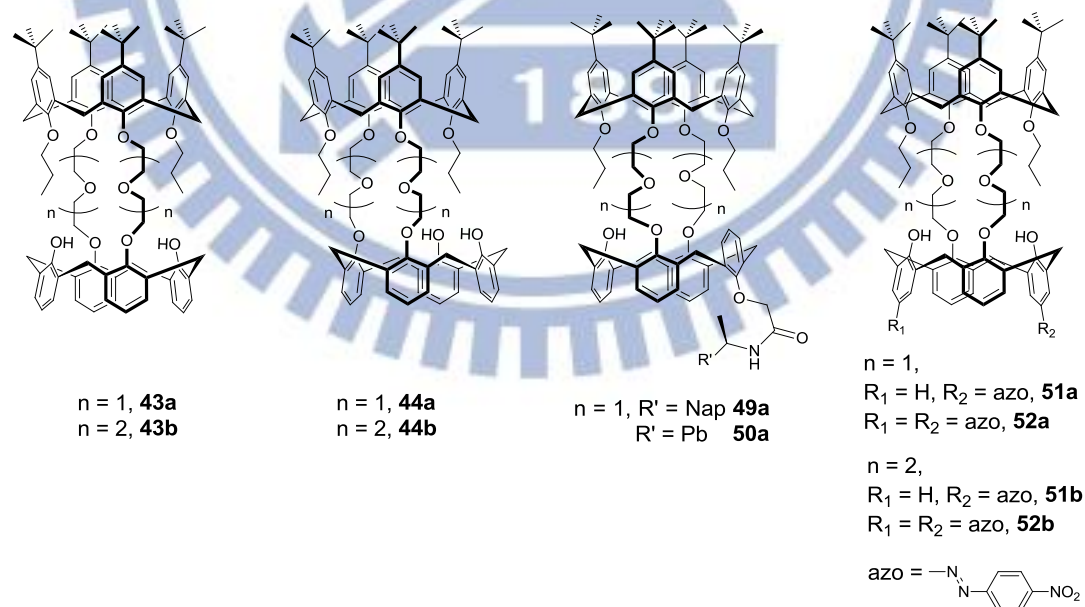
首先在結構上進行修飾，將下方的叔丁基芳杯改換成芳杯，接著在芳杯上緣進行發色基團—偶氮苯的修飾。使此結構中不僅有可進行辨識的冠醚孔洞並且有訊號發射基團，可以觀測辨識結果。在這裡選用偶氮苯，原因是當修飾有偶氮苯的芳杯下緣羥基有參與分子或離子的錯合時，電子密度的改變會造成偶氮苯的變色，讓我們能用肉眼觀測辨識的結果。

首先我們合成冠醚橋聯的雙芳杯化合物 43a,b 與 44a,b (如圖二十

三所示)，並對其氫與碳核磁共振光譜的訊號與分裂進行解釋與探討其構形。

第二，我們合成出掌性雙芳杯 **49a** 與 **50a**，並以單晶確認其結構。

第三，我們合成出偶氮冠醚對位-對位橋聯雙芳杯 **51a,b** 與 **52a,b** (如圖二十三所示)，並藉由氫與碳核磁共振光譜鑑定結構與構形後，與十三種一到三級的胺類化合物與十五種金屬離子 (Li^+ 、 Na^+ 、 K^+ 、 Mg^{2+} 、 Ca^{2+} 、 Ba^{2+} 、 Ag^+ 、 Cr^{3+} 、 Cd^{2+} 、 Co^{2+} 、 Cu^{2+} 、 Hg^{2+} 、 Ni^{2+} 、 Pb^{2+} 、 Zn^{2+}) 進行篩選，並對錯合物的紫外-可見光光譜與氫核磁共振光譜的結果進行探討與解釋，最後提出錯合物可能的錯合的模式。

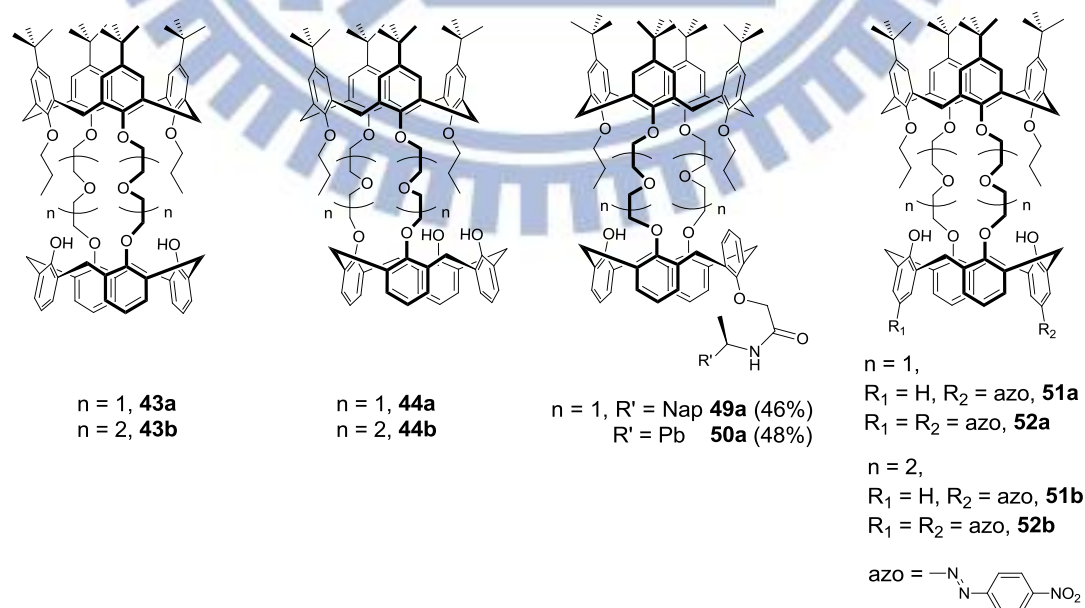


圖二十三、冠醚雙芳杯 **43a,b** 與 **44a,b**，及掌性雙芳杯 **49a** 與 **50a**，與偶氮冠醚雙芳杯 **51a,b** 與 **52a,b**。

第三章 結果與討論

3.1 研究概略

本論文主要著重在雙芳杯的合成探討，與其對客體的辨識能力。所要合成的雙芳杯分成對位-對位、對位-鄰位冠醚橋聯的雙芳杯、單偶氮、雙偶氮修飾雙芳杯 **43a,b**、**44a,b**、**51a,b** 與 **52a,b**；其中依冠醚孔洞大小可分成冠醚-6 (**43a**、**44a**、**51a** 與 **52a**) 與冠醚-8 (**43b**、**44b**、**51b** 與 **52b**)，如圖二十四所示。第一部分將針對 **44a,b**—固有掌性芳杯的掌性前驅物—的合成條件與光譜以及關於固有掌性雙芳杯的合成與結果作討論。第二部分則是藉由在 **43a,b** 上緣修飾偶氮基團得到發色感測分子 **51a,b** 與 **52a,b**，期望利用冠醚孔洞對不同級數的胺進行辨識能力探討，與利用控制冠醚孔洞大小而達到金屬離子辨識的效果。

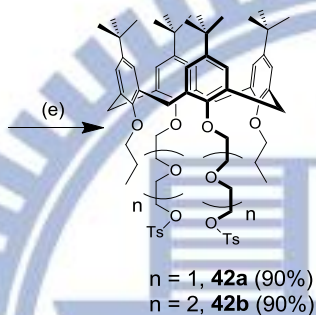
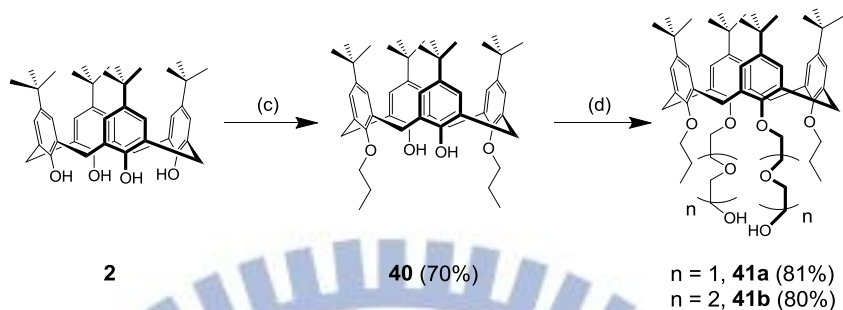
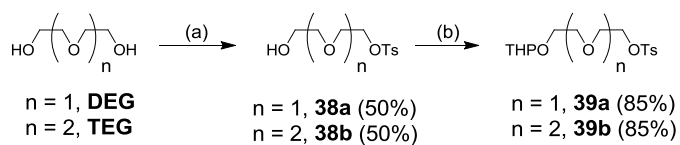


圖二十四、雙芳杯 **43a,b** 與 **44a,b**，及偶氮冠醚芳杯 **51a,b**，**52a,b**。

3.2 合成策略

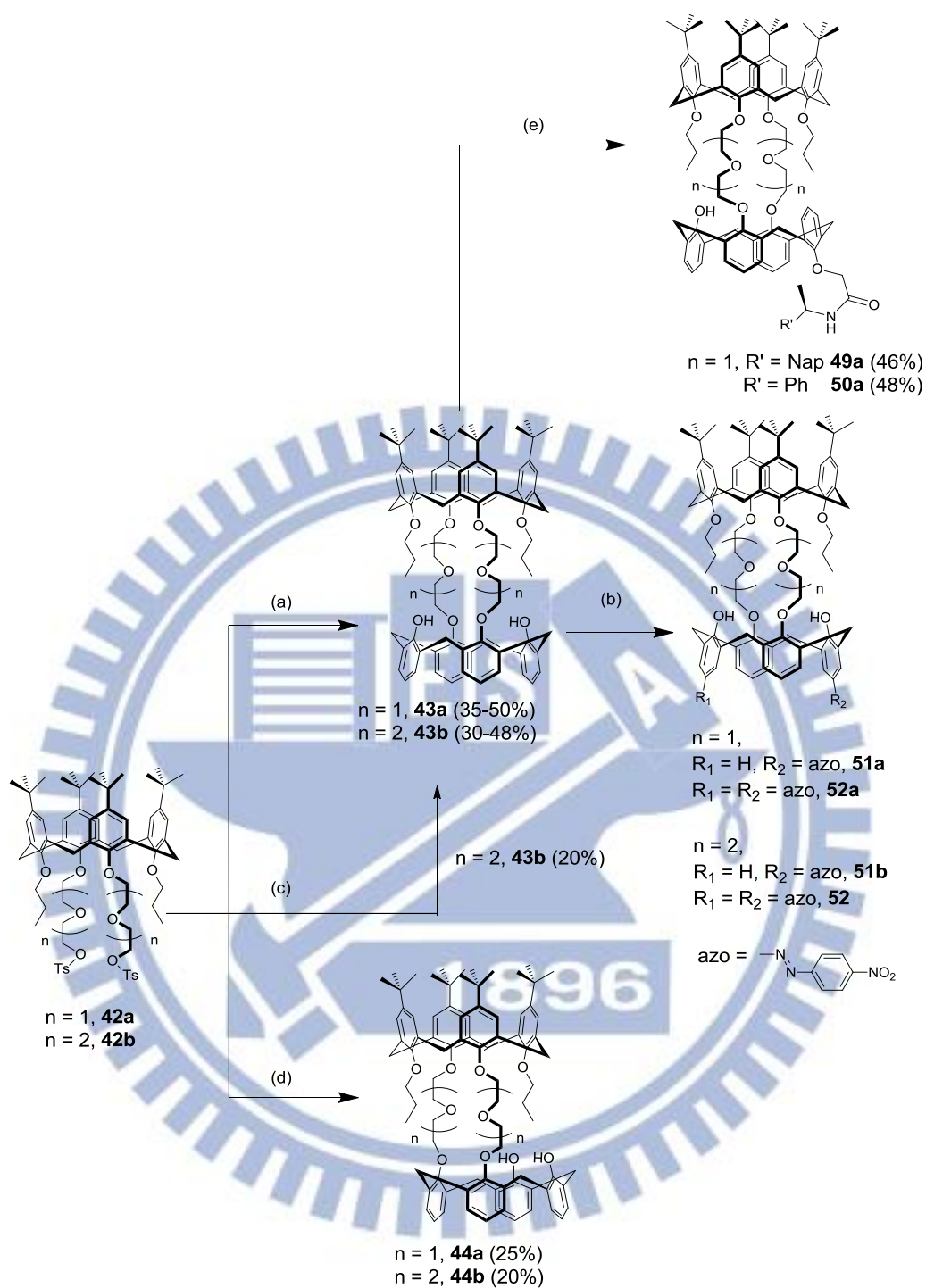
我們的合成總流程圖如式圖三與式圖四所示。首先利用二甘醇 **DEG** 與三甘醇 **TEG** 進行單邊修飾對甲苯磺醯基得到化合物 **38a,b**。再將另一羥基以四氫吡喃醚 (tetrahydropyranyl ethers, THP) 保護，得到化合物 **39a,b**。此保護基可防止 **39a,b** 在鹼性條件中與自身反應。之後利用雙丙醚叔丁基芳杯 **40** 與 **39a,b** 在鹼性條件下進行 S_N2 取代反應，在酸性條件中去保護，再進行對甲苯磺醯化即可得到化合物 **42a,b**，作為雙芳杯的合成單元之一，如式圖三所示。

當 **42a,b** 在 *t*-BuOK 與 DMF 中與芳杯反應，可得到對位-對位橋聯的雙芳杯 **43a,b**；與 NaH 與 DMF 則得到對位-鄰位橋聯的雙芳杯 **44a,b**。在此我們嚐試利用化合物鄰位-對位冠醚橋聯雙芳杯 **44a,b** 合成固有掌性雙芳杯，但最後透過 X 光繞射解出晶體確認得到的是以對位-對位冠醚橋聯雙芳杯 **43a,b** 為骨架的化合物 **49a,b** 與 **50a,b**。另外，我們也嘗試將化合物 **43a,b** 與對硝基苯四氟硼酸重氮鹽反應，可得上緣單取代與雙取代偶氮的化合物 **51a,b** 與 **52a,b**，如式圖四所示。



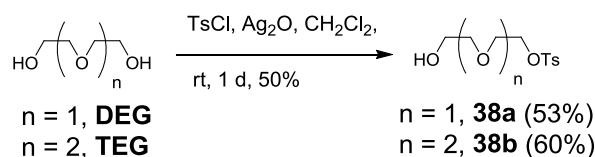
(a) TsCl, Ag₂O, CH₂Cl₂, rt, 1 d. (b) DHP, PPTs, CH₂Cl₂, rt, 4 h. (c) K₂CO₃, PrI, CH₃CN, reflux, 1 d. (d) 1) **39a** or **39b**, NaH, THF. 2) PTSA, EtOH, rt, 2 h. (e) TsCl, cat. DMAP, NEt₃, CH₂Cl₂, rt, 4 h.

式圖三、化合物 **38a,b** 到 **42a,b** 之合成流程。



式圖四、化合物 **42a,b** 到 **52a,b** 之合成流程。

3.3 單對甲苯磺醯基取代二甘醇 38a，三甘醇化合物 38b 之合成³³

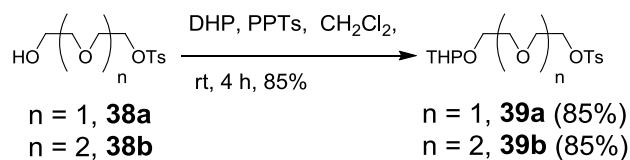


式圖五、單對甲苯磺醯基取代 38a 與 38b 之合成。³³

將 DEG 或 TEG 與二氯甲烷均勻混合，在 0°C 下加入氧化銀 1.5 當量（黑色粉末），與對甲苯磺醯氯（4-toluenesulfonyl chloride, TsCl）1.1 當量。之後回到室溫反應 1 天（溶液呈黑色渾濁）。TLC 片以過錳酸鉀為染劑確認起始物反應完畢，即可將鹽類以矽藻土過濾，以二氯甲烷沖洗。收集的濾液減壓濃縮後直接以管柱層析法純化（正己烷/乙酸乙酯，38a: v/v = 2:1 到 1/2；38b: v/v = 3:1）。得到透明液體 38a，產率為 53%；38b，產率為 60%。

此反應時起始物極性較大，正己烷/乙酸乙酯（v/v）為 1:1 時起始物仍在原點，在紫外光下無顯色，需藉由過錳酸鉀染色方可辨識。且此反應亦產生極性較低之雙取代副產物。

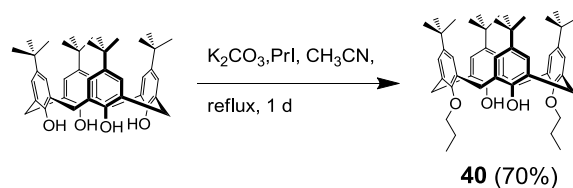
3.4 單對甲苯磺醯基取代-單吡喃保護二甘醇 **39a**，三甘醇 **39b** 化合物之合成^{33b}



式圖六、單對甲苯磺醯基取代-單吡喃保護 **39a** 與 **39b** 之合成。^{33b}

取化合物 **38a** (或 **38b**) 溶於二氯甲烷中，加入 3 當量 3,4-二氫-2H-吡喃 (3,4-dihydro-2H-pyran, DHP)，催化量的 4-甲基苯磺酸吡啶 (pyridinium *p*-toluenesulfonate, PPTS) 在室溫下反應 4 小時，以 TLC 片確認起始物反應完畢。直接以二氯甲烷與水萃取，收集有機層使用無水硫酸鎂除水之後過濾並抽乾，以管柱層析純化 (正己烷/乙酸乙酯，**39a**: v/v = 1:1；**39b**: v/v = 3:1)，即可得到末端以四氫吡喃醚 (tetrahydropyranyl ethers, THP) 保護的黃色液狀化合物 **39a** 與 **39b**，產率均為 85%。

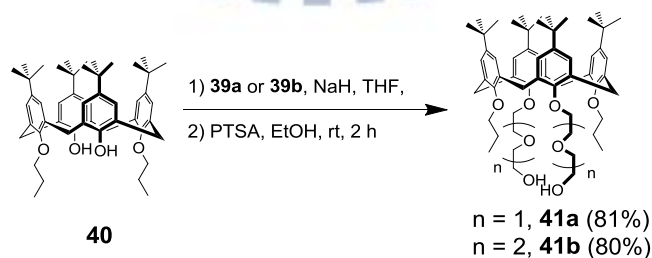
3.5 叔丁基芳杯下緣對位雙丙醚基取代化和物 **40** 之合成³⁴



式圖七、下緣對位雙丙醚基芳杯化合物 **40** 之合成。³⁴

因此本步反應參照第一章中第 1.2.3 節之文獻研究，使用 K_2CO_3 作鹼。將叔丁基芳杯在乙腈 (acetonitrile) 中與 K_2CO_3 (10 當量) 加熱至 $70^\circ C$ 反應 24 小時 (反應呈白色懸浮狀)。反應結束後將溶劑抽乾，以二氯甲烷與水進行萃取，收集有機層以無水硫酸鎂除水過濾並抽乾，以二氯甲烷與甲醇 (v/v = 1:4) 再結晶，即可得到白色粉狀化合物 **40**，產率約 70%。

3.6 芳杯下緣對位雙丙醚基-雙聚乙二醇化合物 **41a,b** 之合成^{31, 34}



式圖八、下緣對位雙丙醚基-雙聚乙二醇化合物 **41a,b** 之合成。^{31, 34}

使化合物 **40** 與化合物 **39a** 在氮氣下、無水的四氫呋喃 (tetrahydrofuran, THF) 中與氫化鈉 (6 當量) 反應，即可得到四取代淡黃色濃稠狀的中間產物。此步需先讓化合物 **40** 與氫化鈉在室溫下反應一個小時，呈淡黃色懸浮狀。之後注入溶於乾燥 THF 中的化合物 **39a**，迴流 12 小時。以 TLC 片確認反應無進一步變化後即可回到室溫，移除 THF，以二氯甲烷與 3.6% 鹽酸水溶液萃取，收集有機層以無水硫酸鎂乾燥，過濾並抽乾。可得到 OTHP 保護的淡黃色濃稠液體。視反應溶劑乾燥情形，若良好則副產物少，無須純化即可直接進行去保護。或以管柱層析純化 (正己烷/乙酸乙酯, v/v = 12:1 到 8:1)。

此類芳杯下緣取代反應常發生芳杯無法完全反應之現象，常剩下 10–20% 的芳杯未反應。因此 TLC 片上顯示有殘留之化合物 **40** 為正常現象。

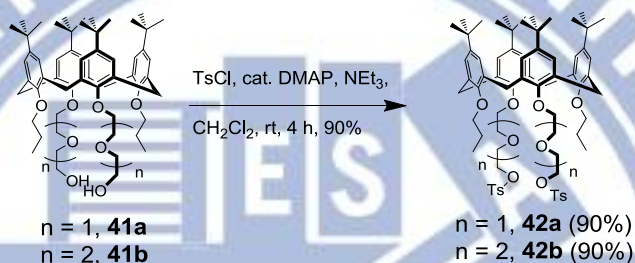
之後在對-甲苯磺酸單水化合物 ($p\text{-TsOH} \cdot \text{H}_2\text{O}$, 0.05 當量) 與乙醇中在室溫下反應 4 小時，即可將 THP 去保護。反應完後加入 1 N 的氫氧化鈉水溶液終止反應，隨即有白色沈澱。之後利用減壓濃縮移除乙醇，以二氯甲烷與水萃取，收集有機層並以無水硫酸鎂除水過濾並抽乾，以管柱層析純化 (正己烷/乙酸乙酯, v/v = 2:1 到 1:1)，即得到透明濃稠狀的化合物 **41a** 與 **41b**，產率分別為 81% 與 80%。

然而當處理化合物 **41b** 時，由於殘餘的起始物 **39b** 與 **41b** 的極

性太近，導致之後分離不易。因此先將 OTHP 保護的中間物以管柱層析純化 (正己烷/乙酸乙酯，v/v = 4:1 到 3:1) 再進行去保護，不用純化可得到 **41b**。

3.7 下緣對位雙丙醚基-雙聚乙二醇對甲基苯磺酸化合物 **42a,b** 之合成。

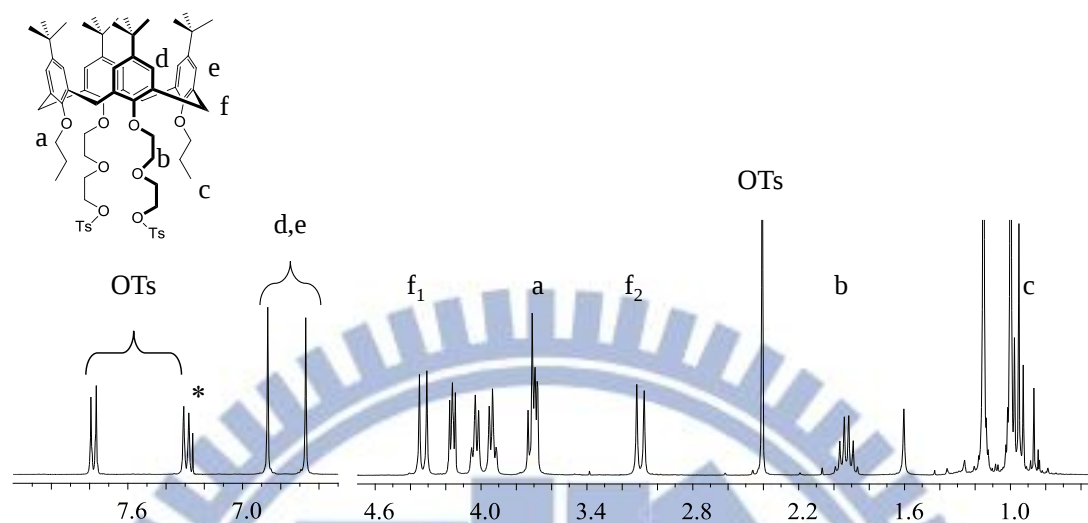
31, 34



式圖九、下緣對位雙丙醚基-雙聚乙二醇對甲基苯磺酸化合物 **42a,b** 之合成。^{31, 34}

將 **41a** 與 5 當量的 TsCl，0.05 當量的 4-二甲基胺吡啶 (4-dimethyl-aminopyridine, DMPA) 加入圓底瓶，在氮氣下注入二氯甲烷、2 當量三乙胺，在室溫下反應 4 小時。反應完後移除溶劑，直接以管柱層析純化 (正己烷/乙酸乙酯，**42a**: v/v = 4:1；**42b**: v/v = 3:1)，即可到得到透明濃稠狀的化合物 **42a** 與 **42b**，產率均為 90%。

3.7.1 化合物 42a,b 之 ^1H NMR 光譜與結構鑑定



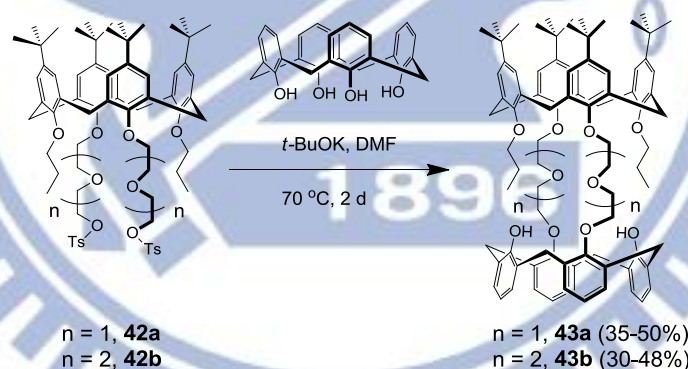
圖二十五、化合物 42a 的 ^1H -NMR 部分光譜圖。(400 MHz，溶劑為 CDCl_3 ，*為 CHCl_3 。)

化合物 42a 的二甘醇片段末端取代了對甲苯磺基，因此在圖二十五 (參考附圖 15) 圖二十五中 7.28 和 7.77 ppm 的兩組雙峰即對甲苯磺基上苯環的特徵峰 (以 OTs 表示)，2.4 ppm 的單峰則為對甲苯磺基上甲基的訊號 (以 OTs 表示)。在 3.7 ~ 4.2 ppm 區間的四組多重峰為二甘醇上四個 $-\text{OCH}_2\text{CH}_2-$ 的訊號，在 3.7 ppm 的多重峰中還參著一組 H_a 丙醚基的 $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ 的訊號，因此積分為 8。而 3.08 與 4.31 ppm 的 H_f 兩組雙峰為芳杯架橋的特徵峰，可由耦合常數同為 12.5 Hz 證實。

而芳杯的構形可由 DEPT NMR 光譜判斷，可參考本論文第 1.2.1

小節中的說明。在化合物 **42a** 的 DEPT NMR 光譜中 (參考附圖 16)，在 30.9 ppm 僅一根二級碳的訊號，說明 **42a** 是 cone 構形，**42b** 使用同樣的方式判斷 (見附圖 18 與附圖 19)。而 cone 構形又可藉由兩組 Ar-H 單峰的化學位移差來判斷 cone 構形有否扭曲。當 $\Delta\delta$ 在 0.1 ~ 0.3 ppm 之間，是理想的 cone 構形，在 1ppm 左右時，表示為扭曲的 cone 構形 (flattened cone)。在化合物 **42a** 中 $\Delta\delta_{d,e}$ 為 0.199，**42b** 為 0.1，因此均為理想的 cone 構形。

3.8 下緣對位-對位冠醚橋聯雙芳杯冠醚化合物 **43a,b** 之合成^{13, 16-18}



式圖十、鄰位-對位取代雙芳杯冠醚化合物 **43a** 與 **43b** 之合成。^{13, 16-18}

化合物 **43a,b** 與 **44a,b** 的合成條件、鹼與溶劑選定參考本論文的第 1.2.3 小節中所介紹的 Shinkai^{13, 16}, Pappalardo¹⁷ 與 Reinhoudt¹⁸ 的研究，歸納本論文中雙芳杯的合成條件如表八。本文中 3.8 到 3.9 小節之合成條件皆參照此表。

表八、合成雙芳杯之反應條件表。

Cpd	Base	Solvent	T°C	Yield (%)			
				43a	43b	44a	44b
42a	<i>t</i> -BuOK	DMF	80°C	30-50	-	0	-
	<i>t</i> -BuOK	Toluene	80°C	20	-	0	-
	NaH ⁷	DMF	90°C	-	-	25	-
42b	<i>t</i> -BuOK	DMF	80°C	-	35-48	-	0
	NaH ⁷	DMF	90°C	-	-	-	20

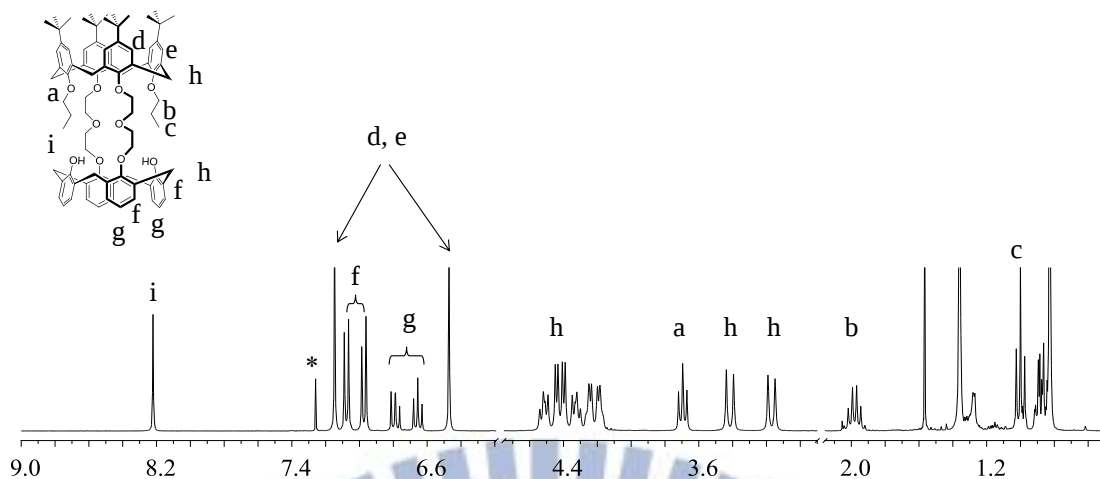
將芳杯與叔丁醇鉀 (*t*-BuOK, potassium *tert*-butoxide) 以當量比 1:5 在無水的二甲基甲醯胺 (dimethylformamide, DMF) 中在室溫下反應 1 小時。之後在將溶在無水 DMF 裡的化合物 **42a** (0.95 當量) 注入反應瓶，加熱至 70 度反應 1 天。以 TLC 片確認 **42a** 反應完後即反應結束。以高真空減壓濃縮移除 DMF，並以二氯甲烷與 3.6% 鹽酸水溶液萃取。收集有機層並以無水硫酸鎂除水、過濾並抽乾，以管柱層析純化 (正己烷/乙酸乙酯，**43a**: v/v = 25:1 到 20:1；**43b**: v/v = 12:1 到 8/1)，即得到白色固體的對位-對位取代的雙芳杯 **43a**，產率為 35–50%；**43b** 產率是 30–48%。而此反應常殘留約 20% 未反應的芳杯。

由於此反應是屬分子內成環反應，濃度須控制在 0.01 M 以下，以避免的分子間反應，同時也需要較長的時間才能使反應完全，約 24 小時。並由於鹼與官能基會被水破壞的緣故溶劑需除水，溶劑除水之

程度亦會影響產率，芳杯不易反應完全也會降低產率。

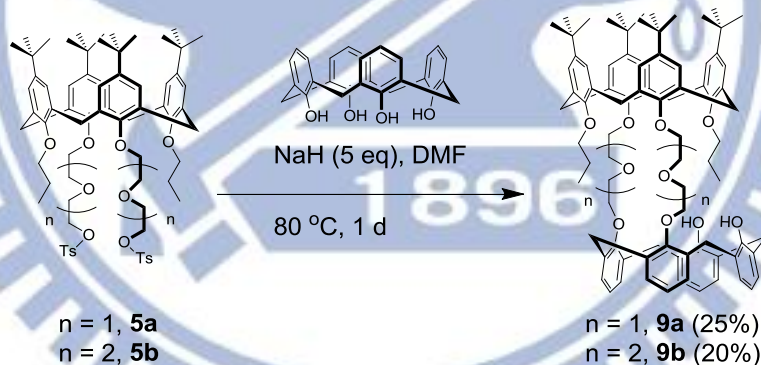
3.8.1 下緣對位-對位冠醚雙芳杯 43a,b 之 ^1H NMR 光譜與結構鑑定

雙芳杯 **43a** 由於上下芳杯都是對位取代，因此具有對稱的結構， ^1H NMR 光譜也呈現較對稱的訊號，如圖二十六所示（參考附圖 20）。首先，在 8.22 ppm 的訊號是羥基 H_i 的訊號。在叔丁基芳杯苯環部分為，都是單峰，分別在 6.74 與 7.15 ppm， $\Delta\delta_{d,e}$ 為 0.4 ppm。而芳杯部分，可將四個苯環分成兩組：6.96 與 7.06 ppm 兩組雙峰分別是苯環上間位的 H_f ，耦合常數皆為 7.5 Hz。而 6.63 與 6.73 ppm 的兩組三重峰則為 H_g 。丙醚基的 H_a ， H_b 與 H_c 與化合物 **42a** 所標示的位置幾乎相同。而 3.0 ~ 5.0 ppm 之間的 H_h 為架橋的訊號，透過計算耦合常數 ($J = 12.5 \text{ Hz}$ 與 $J = 12.9 \text{ Hz}$) 可找到兩組相互耦合的雙峰。在 ^{13}C NMR 光譜上 30.8 與 31.2 ppm 有兩支二級碳的訊號（參考附圖 21），根據芳杯的化學可以知道在 30.0 ~ 31.0 ppm 附近是芳杯架橋亞甲基的訊號。在對稱的芳杯 **42a** 的碳譜圖中僅見一支亞甲基的訊號在 30.9 ppm，因為在對位取代的芳杯中四個亞甲基是同樣的化學環境。在 **43a** 的碳譜圖中有兩支亞甲基的訊號，說明可能分別屬於不同的芳杯。透過以上的分析可以知道第二個芳杯合成成功，並且氫譜圖與碳譜圖的各種特徵也說明是一對稱的對位-對位橋聯的雙芳杯。



圖二十六、化合物 **43a** 之 $^1\text{H-NMR}$ 光譜圖。(300 MHz, CDCl_3 , 25 $^\circ\text{C}$, *為 CHCl_3)

3.9 下緣鄰位-對位冠醚橋連雙芳杯冠醚化合物 **44a,b** 之合成^{13, 16-18}



式圖十一、鄰位-對位冠醚橋聯雙芳杯 **44a,b** 之合成。^{13, 16-18}

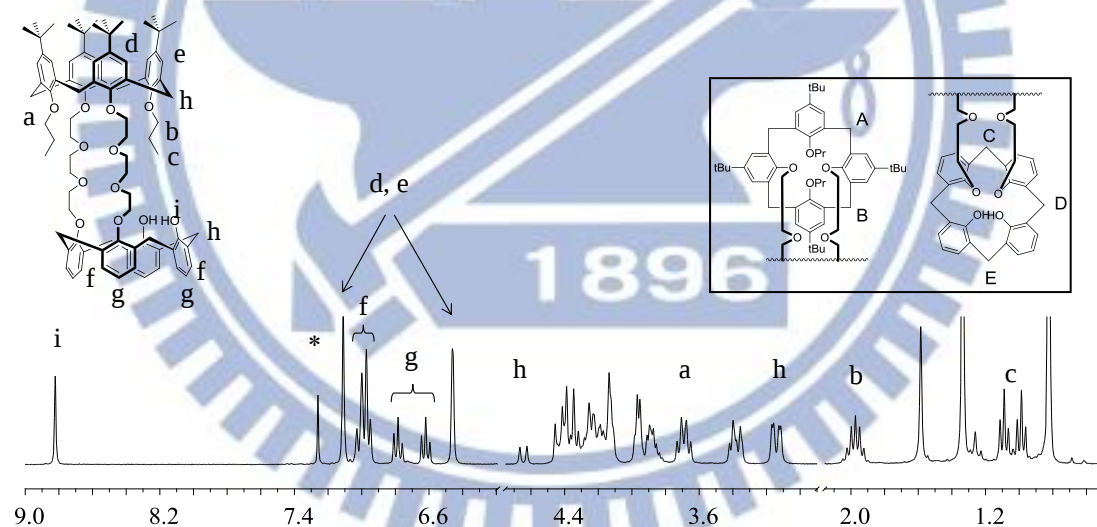
將芳杯與 NaH 以當量比 1:5 在除水的 DMF 中在室溫下反應一小時。之後在將溶在除水的 DMF 裡的化合物 **42a** (0.95 當量) 注入反應瓶，加熱至 80 度反應 1 天。以 TLC 片確認 **42a** 反應完後即反應結束。使反應降回室溫，以甲醇將剩餘之 NaH 反應完 (警告！此步為放熱

反應，須小心)。以高真空減壓濃縮移除 DMF，並以二氯甲烷與 3.6% 鹽酸水溶液萃取。收集有機層並以無水硫酸鎂除水、過濾並抽乾，以管柱層析純化 (正己烷/乙酸乙酯，**44a**: v/v = 25:1；**44b**: v/v = 10:1 到 7:1)，即得到白色固體的鄰位-對位取代的雙芳杯 **44a**，產率為 25%；**44b** 產率是 20%。而此反應中常殘留未反應芳杯約 50%，因此產率皆以有反應的芳杯量來計算。

3.9.1 下緣鄰位-對位冠醚雙芳杯化合物 **44a,b** 之 ^1H NMR 光譜與結構鑑定

鄰位與對位橋聯的雙芳杯 **44b** 是固有掌性芳杯 AABC 類型的前驅物。²⁹ 從圖二十七的 ^1H NMR 光譜訊號顯示 (參考附圖 28)，在 8.80 ppm 的 H_i 為芳杯上羥基的訊號。圖中 6.5 ~ 7.0 ppm 之間標為 H_d 與 H_e 的訊號為叔丁基芳杯上苯環訊號，其餘的訊號皆為芳杯上間位 (雙峰) 與對位 (三重峰) 的訊號。值得注意的是，叔丁基芳杯的苯環訊號在 6.45 與 6.46 ppm 有兩根單峰而非一根，並且叔丁基在 0.82 與 0.83 ppm 也是兩根單峰，積分值各為 9。而丙醚基 H_a 、 H_b 與 H_c 的部分有分裂成兩組的現象，說明分子內的化學環境已受鄰位-對位橋聯的立體環境影響了，可能叔丁基上下緣取代冠醚與丙醚基的苯環已是不同化學環境了，而造成三種 $\text{H}_{d,e}$ 訊號。在 3.0 ~ 5.0 ppm 之間標為 H_h 的

訊號為架橋的訊號，從偶合常數為 12.0 ~ 13.0 Hz 之間可以確知，然而由於與冠醚訊號重疊情形嚴重，所以未能找出所有架橋的訊號從而判斷芳杯取代的位向與構形。在 ^{13}C NMR 中 (參考附圖 29)，屬於丙醚基的訊號 10.7 與 10.8、23.5 與 23.6 以及 77.3 與 77.7 ppm 呈現兩根相鄰但不相同的訊號，與 ^1H NMR 中 H_a 、 H_b 與 H_c 的分裂現象相符合。而架橋部分則呈現五根二級碳的訊號：30.5、30.9、31.1、31.4 與 31.8 ppm，與圖二十七的內插圖相符。由以上數據指出，此鄰位-對位的橋聯方式已造成雙芳杯呈現不對稱的化學環境。



圖二十七、化合物 **44b** 之 ^1H -NMR 光譜圖。(400 MHz, CDCl_3 , 25°C , *為 CHCl_3)。內插圖為 **44b** 內存在的架橋種類。

總結雙芳杯之合成步驟，反應條件與產率歸納如表八。就如同在緒論中 Shinkai, Pappalardo 與 Reinhoudt 教授所發表的研究成果，在

芳杯成環反應中位向的選擇性與選用的鹼有很大的關係。當使用的鹼為 *t*-BuOK 時具有形成對位冠醚孔洞的選擇性；而使用 NaH 時則具有鄰位的選擇性。並且溶劑也會影響反應的好壞，副產物的多少。在本篇論文中使用 DMF 較甲苯反應更單純，未知的副產物較少，產率也較高。因此在本篇論文中確立了控制雙芳杯冠醚橋聯的位向選擇性。可自由的利用不同的鹼與溶劑得到對位-對位與鄰位-對位橋聯的雙芳杯，**43a,b** 與 **44a,b**。其中化合物 **44a,b** 為固有掌性芳杯 AABH 型態的前驅物，具有相當的應用價值。

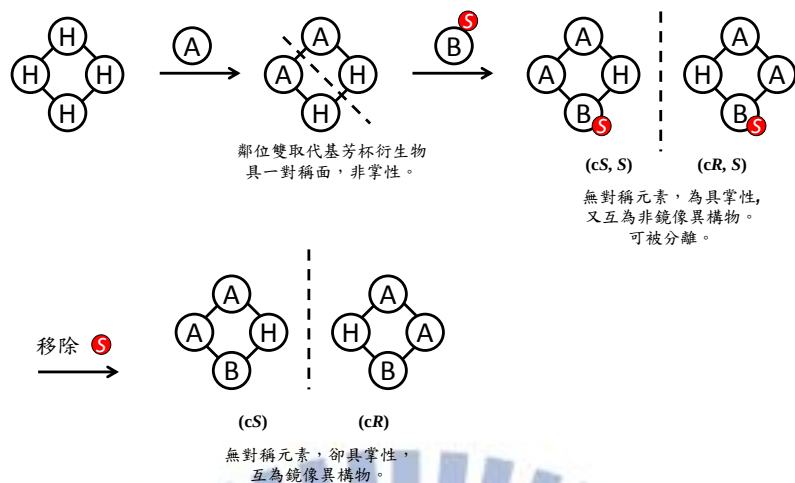
3.10 固有掌性雙芳杯

在本論文的第 1.4.2 小節中介紹了固有掌性芳杯應用於掌性胺類分子的辨識效應，由此我們知道在辨識具光學活性的胺類分子是現今熱門且具有生物意義的一個主題。³⁵ 而本實驗室在 2010 年發表了文獻上首例以冠醚橋聯雙方杯具有固有掌性的例子。以在叔丁基芳杯的鄰位-對位以冠醚橋聯，並在另外兩個羥基上修飾不同的取代基而成為 AABC 形態的固有掌性芳杯，得到化合物 ($\pm$) **37** (如圖二十所示)，並以 HPLC 將鏡像異構物分離。³¹ 說明此冠醚橋聯雙芳骨架是一具有潛力的固有掌性結構與前驅物。預定未來要在此雙芳杯結構上發展能以管柱層析法將異構物分離的結構。

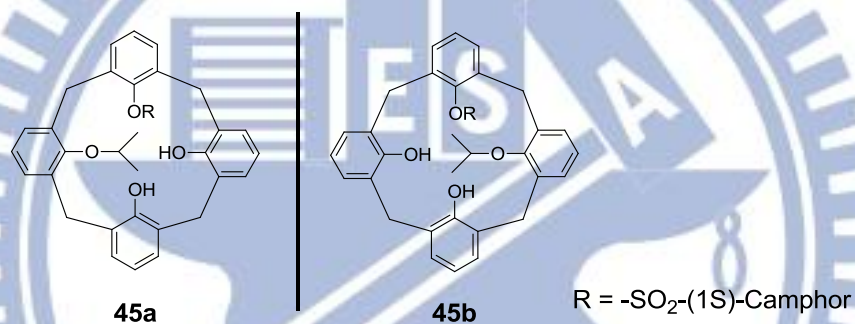
3.10.1 固有掌性雙芳杯之實例

欲合成 AABC 形態的固有掌性芳杯，其合成策略如圖二十八所示，先合成在鄰位具有同樣取代基的 AAHH 芳杯，之後修飾有掌性輔助基團 (chiral auxiliary) (S) 的官能基 B，此時可得到兩個互為非鏡像異構物 (diastereomers) 的 (cS, S) 與 (cR, S)-組態的掌性雙芳杯。此時二互為非鏡像異構物的物理性質等等都已不相同，因此可利用管柱層析法將其分離，文獻上有許多這類利用掌性輔助基團形成非鏡像異構物再進行分離的例子。非鏡像異構物單離後再將掌性輔助基團移除，即可得到互為鏡像異構物的固有掌性芳杯。

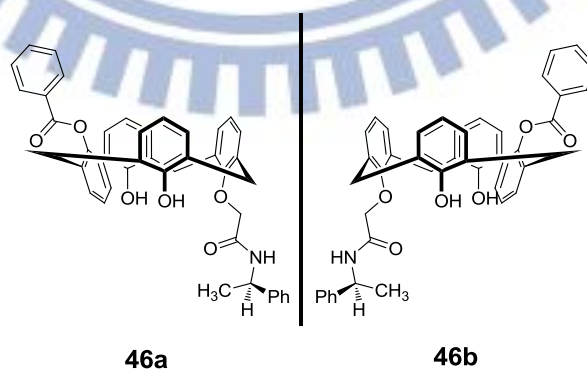
2007 年烏克蘭的 Kalchenko 發表了以右旋樟腦-10-磺醯基 ((S)-(+)-camphor-10-sulfonyl group) 為掌性輔助基團的 ABHH 組態的芳杯 **45a** 與 **45b** (如圖二十九所示)。³⁶ 當利用苯 (benzene) 與正己烷再結晶時，可得到 **45a** (純度是 98%，產率 41%)，當在氯仿與正己烷中再結晶時可得到 **45b** (純度是 92%，產率 35%)。2009 年 Kalchenko 發表了以 *N*-(*R*)-(1-苯基乙基)乙醯胺 ((*R*)-*N*-(α -phenylethyl)acetamide) 作為掌性輔助基團的化合物 **46a** 與 **46b** (如圖三十所示)，³⁷ 可利用管柱層析法將 **46a** 與 **46b** 單離，產率是 34 與 35%；或利用不同的溶劑再結晶，同樣可得到純的 **46a** 與 **46b**，產率是 33 與 28%。之後在鹼性條件下將掌性輔助基團，即可得到一組鏡像異構物。



圖二十八、AABH 形態固有掌性芳杯之合成策略。



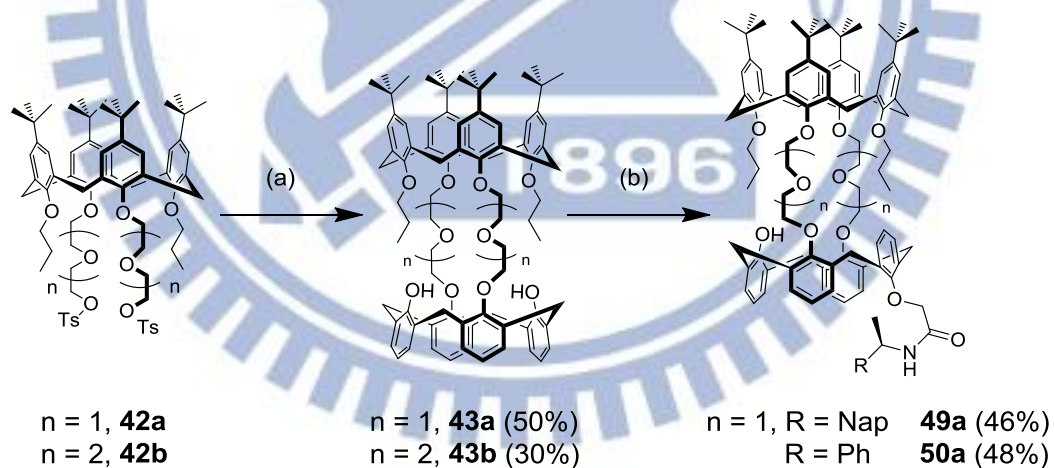
圖二十九、以 (S)-(+)-camphor-10-sulfonyl 基團作為掌性輔助基團的化合物 45a 與 45b。³⁶



圖三十、以 (R)-N-(a-phenylethyl) acetamide 作為掌性輔助基團的化合物 46a 與 46b。³⁷

3.10.2 固有掌性雙芳杯之合成策略

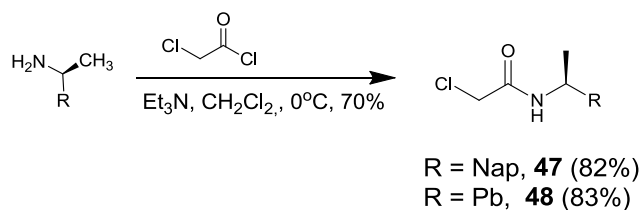
在本論文中，期望利用鄰位-對位冠醚橋聯的雙芳杯骨架，在芳杯下緣進行一掌性輔助基團的修飾形成非鏡像異構物後，利用管柱分離後移除掌性輔助基團後可得到一組雙方杯的鏡像異構物。但是在合成雙芳杯的過程，由於合成的初期對雙芳杯的光譜判斷還不成熟，因此將對位-對位冠醚橋聯的雙芳杯誤認成鄰位-對位冠醚橋聯的雙芳杯，因此即使式修飾了掌性輔助基團 *N*-(*S*)-(1-萘基乙基)乙醯胺具有後天的掌性，然而卻不算是一組非鏡像異構物固有掌性芳杯。因此初期並未得到預期的產物，而合成步驟整理如式圖十二所示。



(a) calix[4]arene. *t*-BuOK, DMF, 70°C, 2 d; (b) (*S*)-*N*-(α -naphthylethyl)chloroacetamide, *t*-BuOK. CH₃CN, 80°C, 6 h; (c) (*S*)-*N*-(α -phenylethyl)chloroacetamide, *t*-BuOK. CH₃CN, 80°C, 6 h.

式圖十二、固有掌性雙方杯 **49a** 與 **50a** 的合成步驟。

3.10.3 2-氯-*N*-(*S*)-(1-苯/萘乙基)乙醯胺化合物 **47** 與 **48** 之合成³⁸

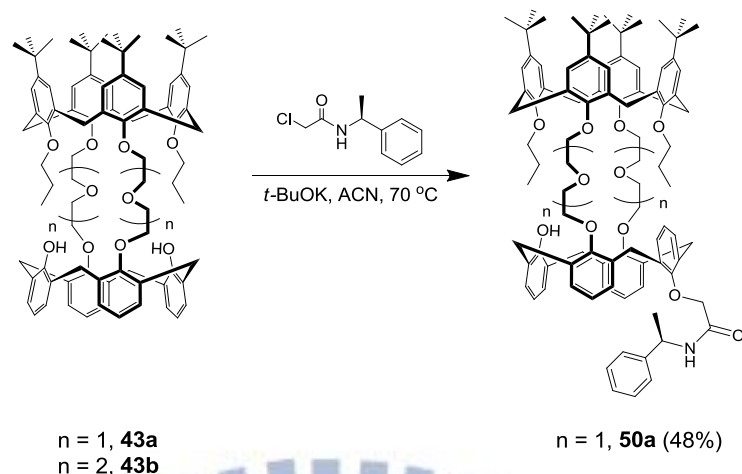


式圖十三、2-氯-*N*-(*S*)-(1-萘/苯乙基)乙醯胺 **47** 與 **48** 之合成。³⁸

取二氯甲烷與 3 當量氯乙醯氯 (2-chloroacetyl chloride) 注入充氮氣的雙頸瓶中，再注入 1 當量 (*S*)-1-(1-萘基)乙胺、5 當量三乙胺，在室溫下攪拌 2 小時。以 TLC 片確認起始物反應完畢。以二氯甲烷與水萃取，收集有機層並以無水硫酸鎂除水過濾並抽乾。以乙醚再結晶，即可得到白色固體的化合物 **47**，產率有 82%。**48** 反應條件相同，產率為 83%。

3.10.4 雙芳杯冠醚單取代 *N*-(*S*)-(1-萘基乙基)乙醯胺化合物 **50a** 之合成³⁷

取 1 當量雙芳杯化合物 **43a** 與 2 當量 *t*-BuOK 在無水的乙腈中在室溫下反應 1 小時，反應呈白色混濁。之後注入 0.9 當量溶於乙腈中的化合物 **48**，加熱至 70°C，反應 3 小時（反應顏色變深棕色而混濁）。以 TLC 片確認化合物 **48** 已無殘留即可停下反應，將乙腈移除。以二



式圖十四、雙芳杯冠醚單取代 *N*-(*S*)-(1-萘基乙基)乙醯胺化合物 **50a**

與 **50b** 之合成。³⁷

氯甲烷與 3.6%鹽酸水溶液萃取。收集有機層並以無水硫酸鎂除水過濾並抽乾，以管柱層析純化（正己烷/乙酸乙酯，v/v = 5:1），即得到白色粉末狀的化合物 **50a**，產率為 48%。孔洞為冠醚-8 的 **50b** 反應條件相同，產率為 47%。

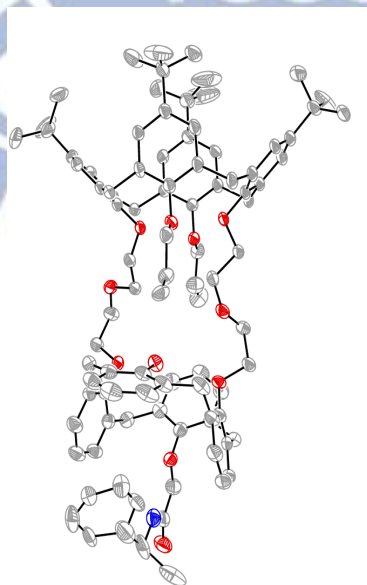
化合物 **50a** 在二氯甲烷/甲醇 (v/v = 1:4) 中長出針狀透明的晶體。此結構經 X-ray 晶體解析確認，是對位-對位的冠醚-6 雙芳杯，partial cone 構形的單醯胺化合物 **50a**。

3.10.4.1 化合物 **50a** 之 X 光繞射單晶結構分析

由於結構中有兩個芳杯以及含有酚或萘的掌性輔助基團，在 ^1H NMR 光譜上 7.0 ~ 9.0 ppm 部分訊號複雜，並且芳杯架橋部分與冠醚在 ^1H NMR 光譜上訊號易重疊，不易以架橋訊號判斷構形。因此需透

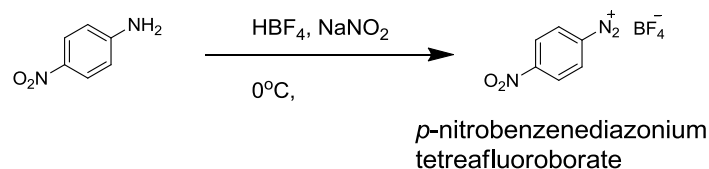
過單晶的 X 光繞射圖來得知確實的構造。而化合物 **50a** 在二氯甲烷與甲醇溶液中可順利的長出單晶，並解出單晶的晶體結構，如圖三十一所示。

由圖三十一可知雙芳杯中芳杯的部分是 partial cone 構形，由於 *N*-(*R*)-(1-苯基乙基)乙醯胺的立體障礙而翻轉了。同時證實在 *t*-BuOK 與 DMF 中可得到對位-對位橋聯的雙芳杯。然而化合物 **50a** 的組態並非未形成固以掌性芳杯，而僅是掌性芳杯。另外從晶體結構中可以看出，在叔丁基芳杯下緣冠醚孔洞較窄，芳杯部分冠醚孔洞較寬。可能是因為是一苯環翻轉的關係，使芳杯下緣氫鍵作用力減弱，孔洞也較寬。並且叔丁基芳杯的丙醚基在冠醚孔洞的正前與正後方，將影響到之後雙芳杯修飾偶氮之後與客體的錯合效應。



圖三十一、化合物 **50a** 之 X 光繞射單晶結構圖。

3.11 對硝基苯四氟硼酸重氮鹽之合成³⁹



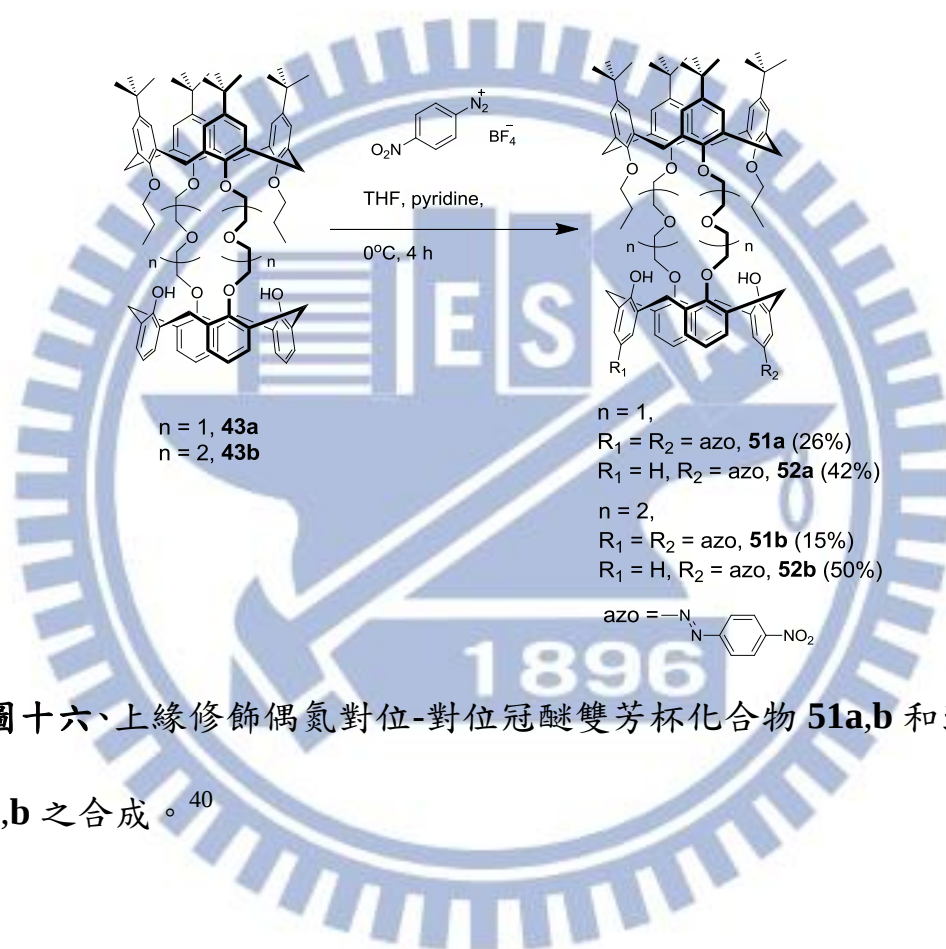
式圖十五、對硝基苯四氟硼酸重氮鹽之合成。³⁹

將 4-硝基苯胺溶於 25% 氟硼酸 (borofluoric acid, HBF_4) 中，並將溶液冰浴降至 0°C ，之後慢速滴入溶於水中的亞硝酸鈉 (sodium nitrite, NaNO_2)，並在 0°C 下攪拌 2 小時，產生淡棕色固體沉澱。之後快速過濾，並以冰乙醇與冰乙醚沖洗，空氣中風乾，避免陽光直射。乾燥後保存於冰箱，產率是 70%。

3.12 上緣修飾偶氮對位-對位冠醚橋連雙芳杯冠醚化合物 51a,b 與 52a,b 之合成⁴⁰

將雙芳杯 43a 與對硝基苯四氟硼酸重氮鹽 (p -nitrobenzenediazonium tetrafluoroborate) 混合，加入冰 THF 攪拌均勻。慢速加入冰吡啶 (pyridine) 啟動反應，溶液迅速變成暗紅色。在 0°C 下反應 3 小時。加入 4 M 鹽酸水溶液中止反應，在室溫下攪拌 30 分鐘。之後以減壓濃縮移除 THF 與 pyridine，與 CH_2Cl_2 與鹽酸水溶液萃取。收取有機層以無水硫酸美乾燥、過濾並抽乾，以管柱層析

純化 (正己烷/乙酸乙酯, v/v = 15:1 到 8:1), 可得到黃色粉末 **51a** 與 **52a**。**51b** 與 **52b** 的反應步驟相同, 同樣以管柱層析純化 (正己烷/乙酸乙酯, v/v = 12:1 到 6:1), 可得到黃色粉末 **51b** 與 **52b**。利用 CH_2Cl_2 與 CH_3OH 在室溫下再結晶可得到紅色透明針狀晶體。



式圖十六、上緣修飾偶氮對位-對位冠醚雙芳杯化合物 **51a,b** 和到 **52a,b** 之合成。⁴⁰

在反應中加入不同當量的對硝基苯四氟硼酸重氮鹽可以得到不同比例的上緣單取代與雙取代偶氮苯的化合物 **51a** 與 **52a**。不同當量的產率歸納於表九, 如此即可有效的調控偶氮化的數量。簡單地地利調控重氮鹽當的量數即可選擇性的得到化合物 **51a** 或 **52a** 為主要產物的結果。

表九、化合物 **43a** 偶氮化之反應條件與產率表。

Entry	THF (mL)	Pyridine (mL)	Diazonium salt (eq)	產率 (%) ^a		
				43a	51a	52a
1	3	0.5	4	35	51	6
2	4	1	20	-	26	42

^a 產率是以管柱層析純化並單離秤重後計算而得。

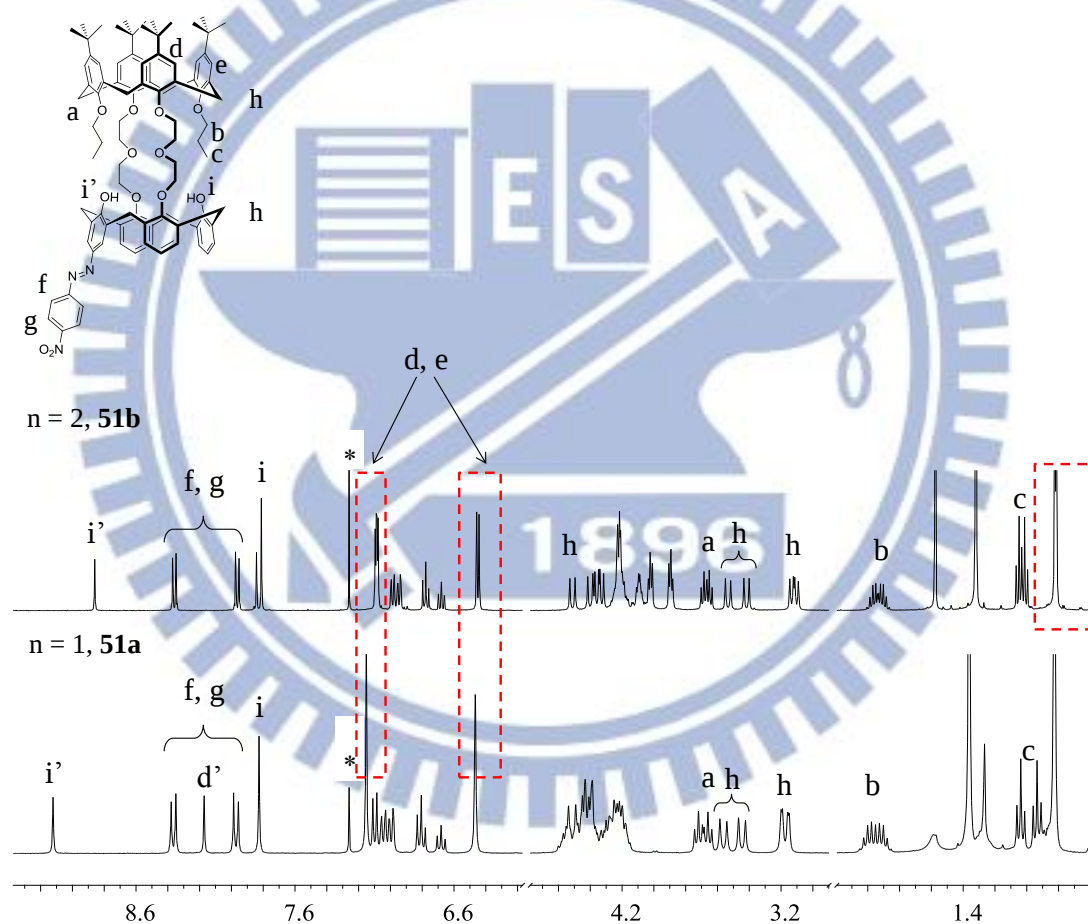
3.12.1 單偶氮對位-對位冠醚雙芳杯化合物 **51a** 與 **52a** 之 ¹H NMR 光譜與結構鑑定

化合物 **51a** 與 **51b** 在芳杯上緣修飾單偶氮基團，使分子對稱性降低，並且反應在 ¹H NMR 光譜上如圖三十二所示（參考附圖 38 與 42）。首先 H_d 與 H_{d'} 為芳杯下緣不同羥基的訊號。6.5 ~ 7.0 ppm 之間的 H_d 與 H_e 為叔丁基芳杯上苯環訊號，其餘的訊號皆為芳杯上間位（雙峰）與對位（三重峰）的訊號。在此值得注意的是，與化合物 **44b** 一樣，**51b** 的叔丁基芳杯的 H_d 與 H_e 在 6.44 與 6.45 ppm 為兩根單峰；叔丁基在 0.82 與 0.83 ppm 也是兩根單峰，積分值各為 9；丙醚基的訊號 H_a、H_b 與 H_c 一樣有分裂成兩組的現象。說明修飾單偶氮的 **51a,b** 也呈現不對稱的化學環境導致叔丁基芳杯有三種不同的化學環。而從 **51a** 的 ¹³C NMR 光譜（參考附圖 39 與 44）30.0 ~ 32.0 ppm 可看見三個二級碳的訊號：30.9、31.2 與 31.3 ppm，說明有三種不同的架橋（**51b** 的光譜中沒看到，可能訊號差異不夠大）。可由圖三十三解釋此現象：

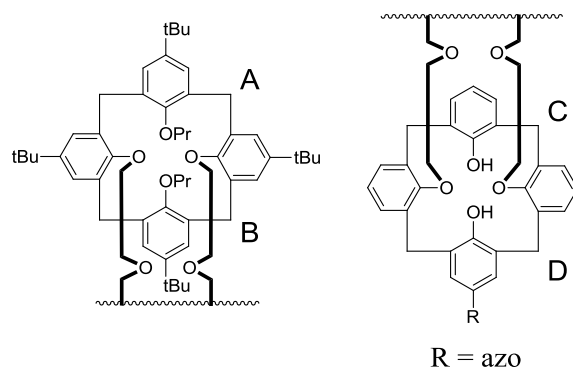
受下方偶氮芳杯的影響，照理叔丁基芳杯應有兩個不同環境的架橋 A 與 B，然而可能差異不夠大所以未分裂；而芳杯上由於取代基的差異而有兩種架橋 C 與 D；因此光譜上可看見三個架橋訊號。

最後可利用 HMQC NMR 光譜驗證 ^1H 與 ^{13}C NMR 光譜上的訊號。

透過二維的 HMQC NMR 光譜 (參考附圖 40 與 45) 的氫-碳耦合訊號



圖三十二、化合物 **51a** 與 **51b** 之 ^1H NMR 光譜圖。(400 MHz, CDCl_3 , 25°C, *為 CHCl_3)

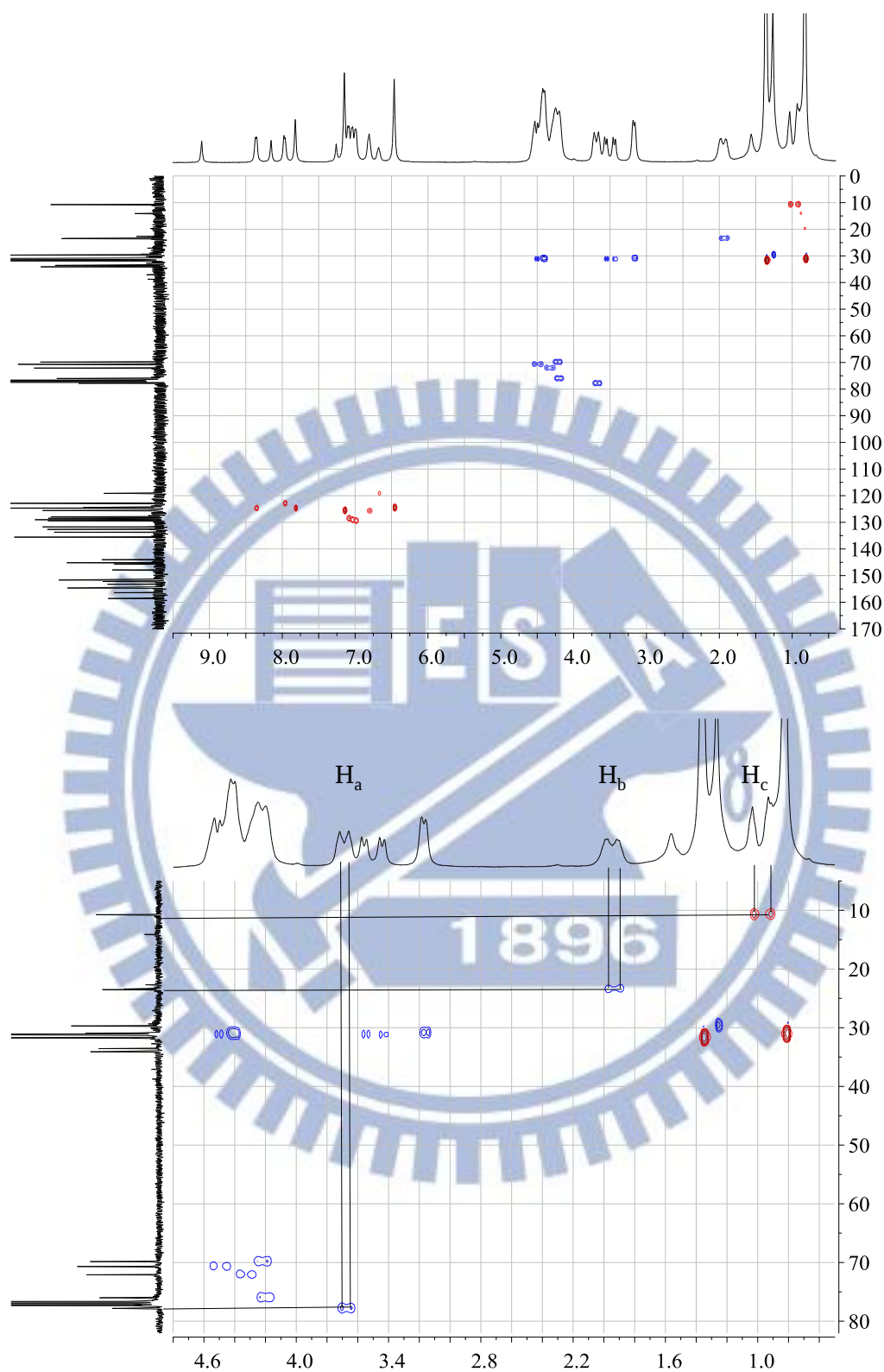


圖三十三、化合物 **51a** 叔丁基芳杯與芳杯架橋種類。

，如圖三十四 (下) 所示。已知 H_a ， H_b ， H_c 為丙醚基的訊號，而 ^{13}C NMR 中 10.7 與 10.8 ppm 的訊號與 H_c 耦合，可知為 $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ 的訊號；23.4、23.5 ppm 的訊號與 H_b 耦合，為 $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ 的訊號；77.8 與 77.9 ppm 的訊號與 H_a 耦合，為 $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ 的訊號。

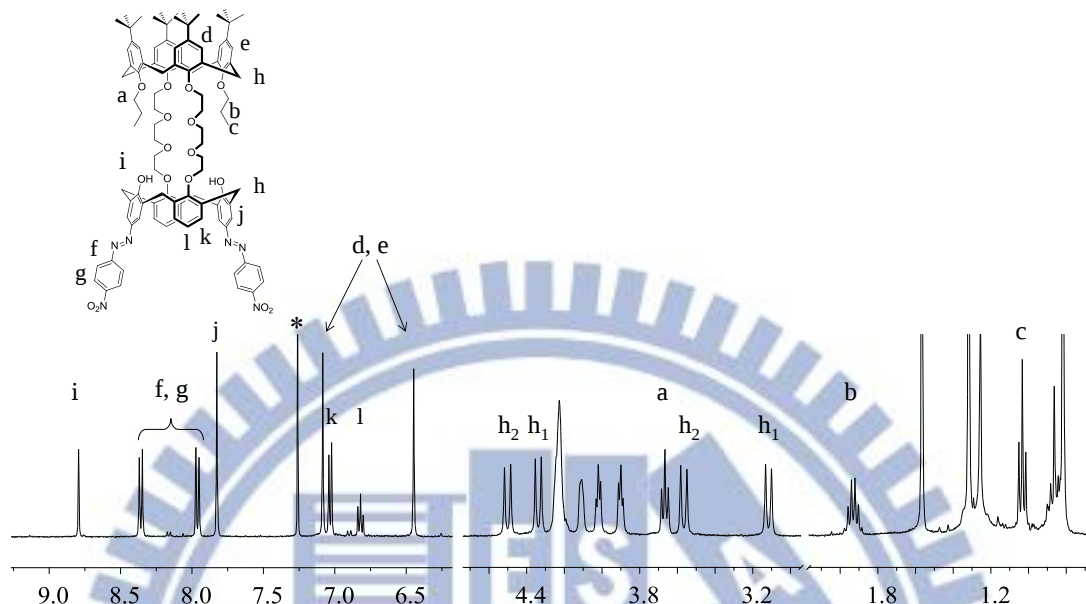
3.12.2 雙偶氮對位-對位冠醚雙芳杯化合物 **52b** 之 ^1H NMR 光譜與結構鑑定

相較於化合物 **51a**，化合物 **52b** 是對稱的結構。 ^1H NMR 光譜也呈現對稱的結構，如圖三十五所示 (參考附圖 49)。明顯地在 **52b** 中丙醚基 (H_a ， H_b ， H_c)，羥基 (H_i) 的化學環境是一樣的，因此只有一組 NMR 訊號。而苯環區的 H_d 與 H_e 為叔丁基芳杯上苯環訊號，7.06 ppm 的雙峰為芳杯上間位的訊號，6.82 ppm 的三重峰為對位的氫的訊號，7.83 ppm 為偶氮苯的單峰。架橋部分 H_h 也可清楚的找到兩兩互相耦合的訊號，3.12 與 4.34 ppm 的兩組雙峰相互耦合 ($J = 12.5 \text{ Hz}$)，



圖三十四、化合物 51a 的 2D HMQC 光譜全圖 (上) 與局部放大圖 (下)。(CDCl₃, 25°C, 400 MHz for ^1H , and 100 MHz for ^{13}C NMR)

3.57 與 4.50 ppm 的兩組雙峰相互耦合 ($J = 13.0$ Hz)； ^{13}C NMR 光譜中也未見化合物 **51a** 中緊相鄰的訊號 (參考附圖 50)。



圖三十五、化合物 **52b** 之 ^1H NMR 光譜局部放大圖。(400 MHz, CDCl_3 , 25°C , *為 CHCl_3)

3.13 冠醚偶氮雙芳杯之紫外-可見光光譜特性探討

為了進一步了解冠醚偶氮雙芳杯與氨與金屬的辨識能力，本章節將針對已合成的冠醚偶氮雙芳杯 **51a,b** 與 **52a,b** 進行紫外-可見光光譜的量測，並對十四種氨、十五種鹼金族、鹼土族及過渡金屬進行篩選。在以下的實驗中，由於化合物 **51a,b** 與 **52a,b** 在乙腈的存在下保存於鈉玻璃 (soda-lime glass) 樣本瓶中時，顏色隨即變為深綠色，是偶氮化合物對瓶中殘餘 Na^+ 離子的反應。因此以下實驗所使用的瓶子，皆須以丙酮與去離子水處理過。²⁸

3.13.1 偶氮冠醚雙芳杯 51a,b 與 52a,b 莫耳消光係數之測定

利用測量不同濃度之化合物的紫外-可見光光譜，並根據 Beer-Lambert Law (式一)，將最大吸收波長之吸收度對濃度作圖 (如圖三十六所示)，求得莫耳消光係數 ϵ (molar extinction coefficient)，整理如表十。

$$A = \epsilon \times b \times c \quad \text{式一}$$

A: 吸收度 (absorbance)

ϵ : 莫耳消光係數 (molar extinction coefficient)

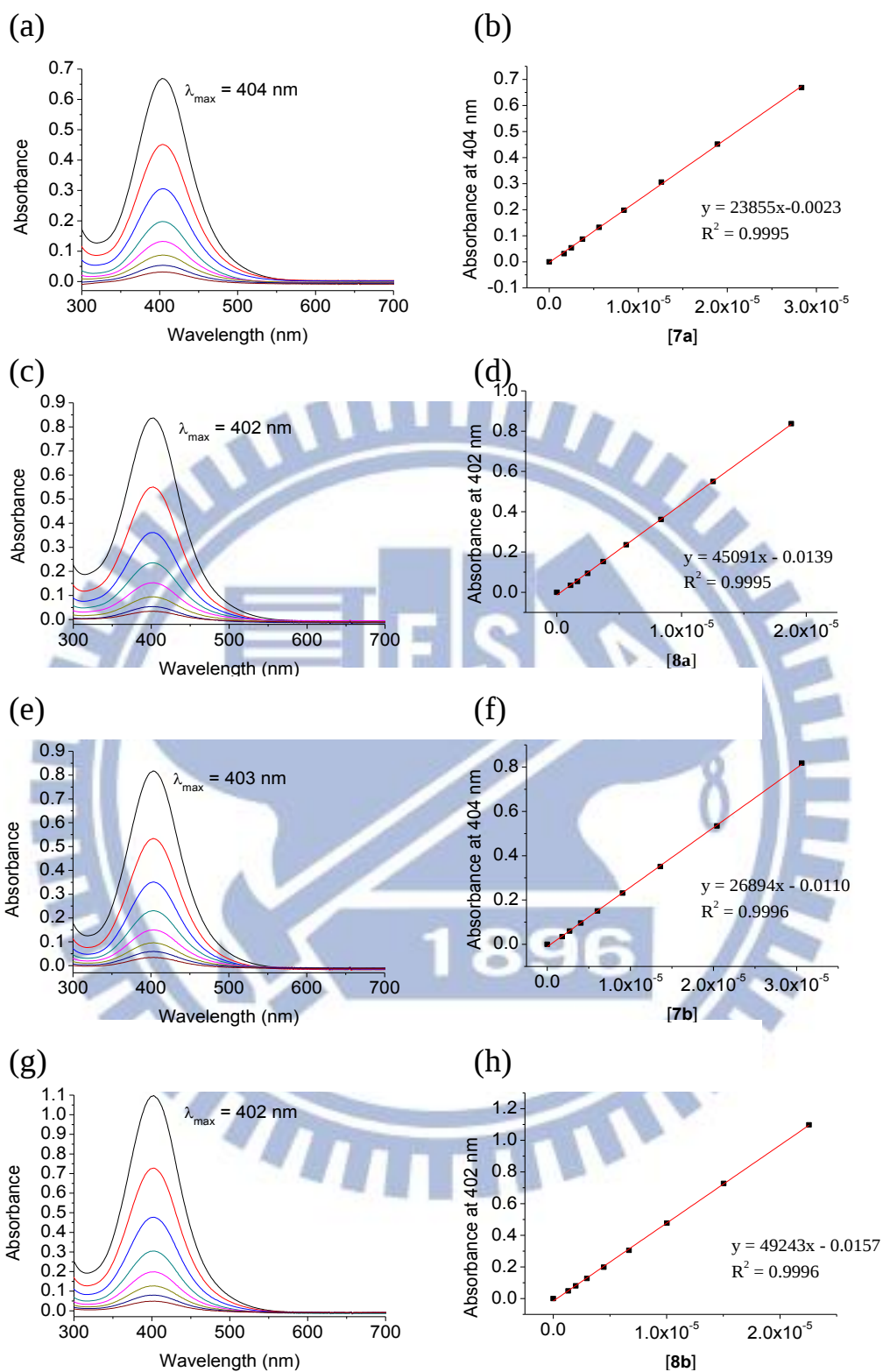
b: 光源路徑長 (length)

c: 溶液濃度 (concentration)

表十、化合物 51a,b 與 52a,b 之最大吸收波長與莫耳吸收係數 (溶劑：氯仿)。

Compound	$\lambda_{\max}$ (nm)	ϵ ($\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$)
51a	404	2.39×10^4
52a	402	4.51×10^4
51b	403	2.69×10^4
52b	402	4.92×10^4

由表十可發現，修飾雙偶氮的冠醚芳杯 52a 與 52b 的莫耳吸收係數是修飾單偶氮的冠醚芳杯 51a 與 51b 的兩倍。說明莫耳吸收係數與偶氮數量成正比。

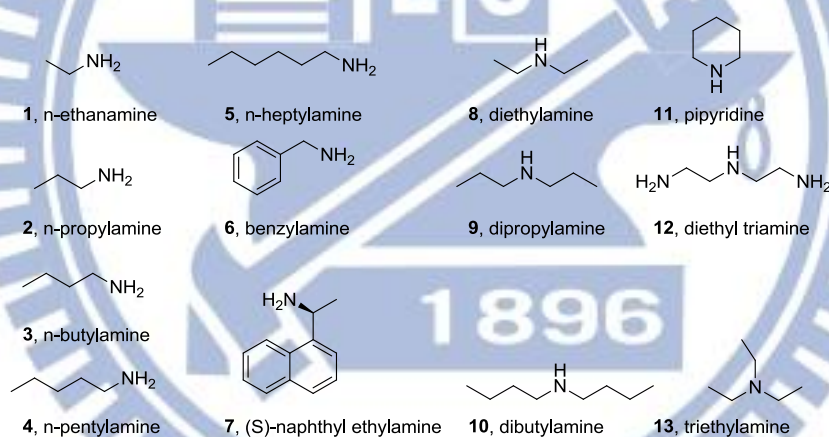


圖三十六、化合物 51a (a) (b)、52a (b) (c)、51b (e) (f) 與 52b (g) (h)

的濃度變化之紫外可見光光譜與濃度對吸收值之檢量線 (溶劑：氯仿)。

3.14 偶氮冠醚雙芳杯發色感測分子對胺類分子感測之研究

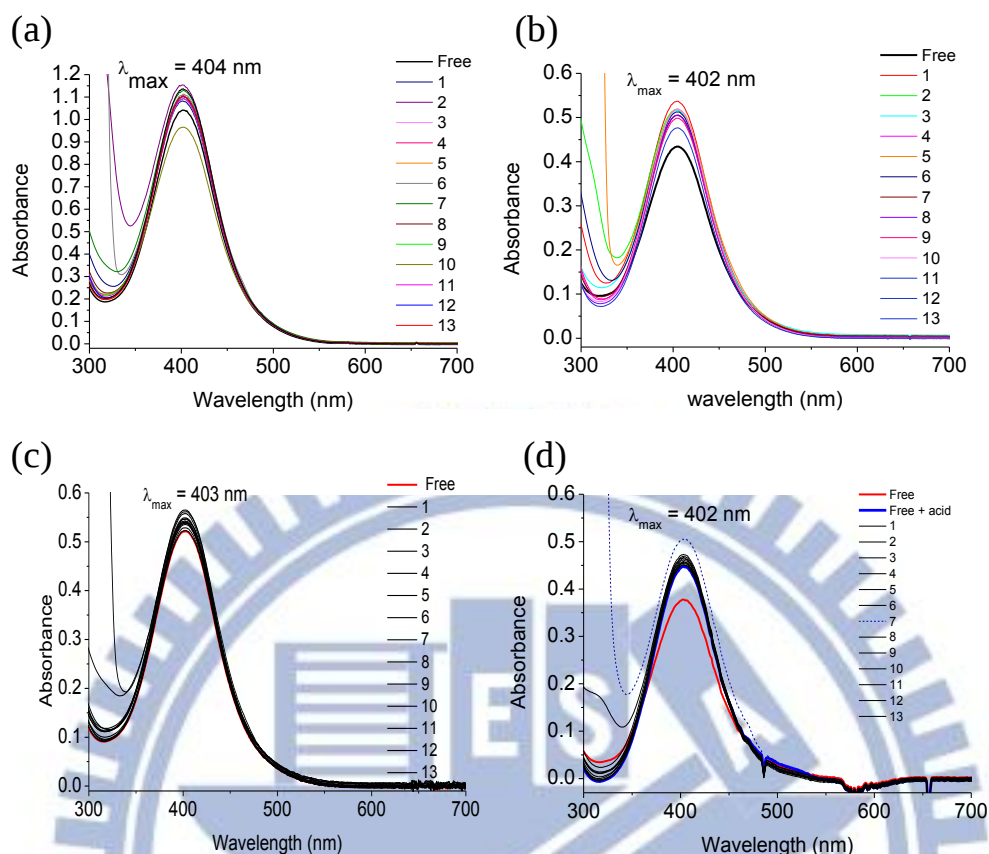
首先，利用偶氮冠醚雙芳杯 51a,b 與 52a,b 分別對一級胺、二級胺與三級胺等十三種客體 (如圖三十七所示) 進行初步篩選，溶劑體系為氯仿，以及在氯仿中加入 0.5% *p*TSA 的混合溶劑，進行紫外-可見光光譜的量測。我們發現不論是孔洞為冠醚-6 或冠醚-8 的化合物 51a,b 與 52a,b 在氯仿中對任一客體都沒有在顏色以及紫外-可見光光譜上產生明顯變化。在加入 0.5% *p*TSA 呈酸性條件，使胺類客體變為銨鹽形式後，仍沒有產生明顯錯合現象，如圖三十八所示。



圖三十七、欲辨識胺類客體分子之結構、名稱與代號。

3.14.1 偶氮冠醚雙芳杯發色感測分子對胺類分子感測之討論

從 1.4.1 小節中文獻的例子可以看出，對胺類分子具有辨識效果的芳杯 1,3-冠醚主體，在冠醚孔洞的前後皆有充足的空間讓胺類分子自由靠近。在 2007 年 Kim 發表中，下緣無其他取代的芳杯冠醚化合



圖三十八、化合物 **51a** (a)、**52a** (b)、**51b** (c) 與 **52b** (d) (10 μ M) 加入胺類客體 (10 mM) 的紫外-可見光光譜。(a)~(c) 的溶劑為氯仿，(d) 的溶劑為氯仿與 0.5% *p*TSA。

物 **24** 與下緣單取代丙醚基的 **27** 在與一級胺錯合時 $\log K_a$ 相差了 0.5 左右。²⁷ 說明下緣取代基會降低對胺離子的錯合能力，可推測是立體障礙所造成的影響。

因此本論文中的 **51a,b** 與 **52a,b** 對胺類分子沒有辨識效應很可能是由於在叔丁基芳杯下緣的兩個對位丙醚基之立體阻礙所造成的。丙醚基的位置在冠醚孔洞的正前與正後方，使胺類分子的 RNH_2 無法靠

近冠醚孔洞，同時也無法影響偶氮芳杯下緣的羥基去質子化與電子密度改變而導致無顏色變化。

3.15 偶氮冠醚雙芳杯發色感測分子對金屬離子篩選能力之測定

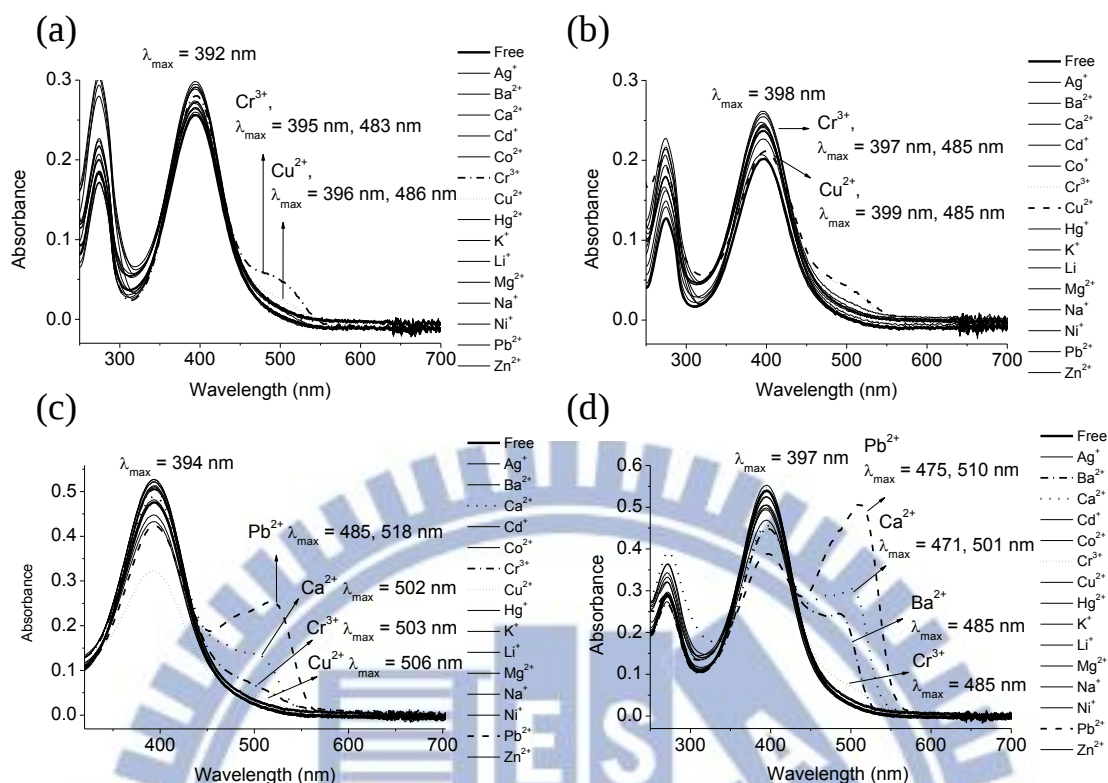
首先，利用偶氮冠醚雙芳杯分別對鹼金屬 (Li^+ 、 Na^+ 、 K^+)、鹼土金屬 (Mg^{2+} 、 Ca^{2+} 、 Ba^{2+}) 及過渡金屬 (Ag^+ 、 Cr^{3+} 、 Cd^{2+} 、 Co^{2+} 、 Cu^{2+} 、 Hg^{2+} 、 Ni^{2+} 、 Pb^{2+} 和 Zn^{2+}) 等十五種過氯酸鹽金屬離子進行初步篩選，在混合溶劑：乙腈與氯仿 ($v/v = 99:1$) 中進行紫外-可見光光譜的量測。在此溶劑體系下偶氮冠醚芳杯的最大吸收波長 (λ_{max}) 較在氯仿中時藍位移。以 **51a** 為例，從 404 nm 藍位移到 392 nm。觀察化合物 **51a,b** 與 **52a,b** 加入過量金屬離子後的紫外-可見光光譜變化，整理如表十一。在此發現，僅修飾單偶氮基團的化合物 **51a** 和 **51b** 在加入 Cr^{3+} 與 Cu^{2+} 後，溶液顏色由淡黃色變為橘色，紫外-可見光光譜出現紅位移 (bathochromic shift) 現象，然而新生成之吸收峰的吸收度變化量僅主峰的 17% (吸收值約 0.1 左右)，如圖三十九 (a) ~ (b) 所示。而修飾雙偶氮基團的化合物 **52a** 對金屬篩選的紫外-可見光光譜如圖三十九圖三十九 (c)，在加入 Pb^{2+} 離子後在 518 nm 生成新的吸收峰，溶液顏色即刻由淡黃色溶液變為深紅色溶液；當加入 Ca^{2+} 時，在 501 nm 生成新的吸收峰，溶液顏色變為淡橘色。然而 **52a** 對 Ca^{2+} 離子的靈敏度較

低，須靜置 12 小時才會穩定顯色。化合物 **52b** 在加入 Pb^{2+} 離子後在 510 nm 生成新的吸收峰，溶液顏色立即由淡黃色變為深紅色，當加入 Ca^{2+} 、 Ba^{2+} 與 Cr^{3+} 時分別在 501、485 與 485 nm 生成新的吸收峰。顏色變為橘色，如圖三十九 (d) 所示。

觀察以上金屬離子初步篩選的結果，發現修飾雙偶氮基團的冠醚雙芳杯化合物 **52a** 和 **52b** 較修飾單偶氮基團的冠醚芳杯 **51a** 和 **51b** 錯合能力強，且對 Pb^{2+} 與 Ca^{2+} 離子具有明顯的顏色變化。

3.16 偶氮冠醚雙芳杯 **52a,b** 對金屬離子 Pb^{2+} 與 Ca^{2+} 錯合之研究

經由初步篩選結果發現，當溶劑系統為乙腈/氯仿 ($v/v = 99:1$) 時，偶氮雙芳杯 **52a** 與 **52b** 對於過渡金屬 Pb^{2+} 離子與鹼土金屬 Ca^{2+} 離子有選擇性，且在顏色及紫外-可見光光譜皆有明顯變化。因此可利用紫外-可見光滴定光譜與適合的公式來計算 **52a** 與 **52b** 對 Pb^{2+} 與 Ca^{2+} 離子的錯合常數。並利用氫核磁共振滴定光譜中訊號的位移與改變來探討金屬在偶氮冠醚雙芳杯上可能的錯合位置與錯合模式。



圖三十九、化合物 51a (a)、51b (b)、52a (c) 與 52b (d) (10 μ M) 加入 15 種金屬離子 (10 當量) 之紫外-可見光光譜變化圖，溶劑為乙腈/氯仿 (v/v = 99:1)。

3.16.1 雙偶氮冠醚雙芳杯 52a,b 對金屬離子的紫外-可見光滴定光譜

在 52a (10 μ M) 對 Pb^{2+} 離子作紫外-可見光光譜滴定實驗中，當 Pb^{2+} 由 0.1 當量逐漸增加到 100 當量時，在 518 nm 生成一個新的吸收峰，而原本在 394 nm 的主峰則吸收度逐漸降低，在 433 nm 有一等吸收點，如圖四十所示。52a 對 Pb^{2+} 離子、52b 對 Ca^{2+} 離子與 52b 對 Pb^{2+} 離子的紫外-可見光滴定光譜見圖四十一到四十三。假設錯合物主要

表十一、主體分子 **51a,b** 與 **52a,b** (10 μ M) 在乙腈/氯仿 (v/v = 99:1) 中與不同的金屬過氧酸鹽錯合時所產生的紫外光-可見光光譜新吸收波長整理表。

Cpd	$\lambda_{\max}$, nm	Metla-induced new absorption band ($\lambda_{\max}$ /nm)														
		Li ⁺	N ⁺ a	K ⁺	Mg ²⁺	Ca ²⁺	Ba ²⁺	Cr ³⁺	Co ²⁺	Ni ²⁺	Cu ²⁺	Zn ²⁺	Pb ²⁺	Ag ⁺	Cd ²⁺	Hg ²⁺
51a	392	- ^h	-	-	-	-	-	483 ^a	-	-	486 ^b	-	-	-	-	-
52a	394	-	-	-	-	502	-	503 ^c	-	-	506 ^d	-	518	-	-	-
51b	398	-	-	-	-	-	-	485 ^e	-	-	485 ^f	-	-	-	-	-
52b	395	-	-	-	-	501 ^g	485 ^g	485	-	-	-	-	510 ^g	-	-	-

^a 主要吸收位移至 397 nm。^b 主要吸收位移至 396 nm。^c 主要吸收位移至 393 nm。^d 主要吸收位移至 392 nm。^e 主要吸收位移至 397 nm。

^f 主要吸收位移至 399 nm。^g 主要吸收位移至 397 nm。^{a, b, e, f} λ_{complex} 的吸收小於 0.06。^h 吸收光譜無明顯變化。

以 1:1 方式錯合，則可採用 Benesi-Hildebrand Plot⁴² 來求出結合常數，如式二所示，為吸收值與金屬離子濃度的關係式：

$$1/\Delta A = 1/\Delta A_{\text{sat.}} + 1/(\Delta A_{\text{sat.}} \times K_a \times [\text{Guest}]) \quad \text{式二}$$

以最大吸收波長值變化量的倒數 ($1/\Delta A$) 對加入的金屬鹽類濃度的倒數 ($1/[\text{Guest}]$) 作圖，求得線性關係式的截距除以斜率就可以得到錯合常數 K_a ，而 $\Delta A_{\text{sat.}}$ 為添加之金屬陽離子達到飽和的當量數時吸收值的變化量。所求得的 **52b** 對 Pb^{2+} 和 Ca^{2+} 的錯合常數 K_a 、等吸收點 λ_{iso} 與對數型式的錯合常數 $\log K_a$ 整理如表十二。

根據表五與表六⁴³ **52a** 與 **52b** 對 Pb^{2+} 與 Ca^{2+} 離子的錯合常數與金屬離子離子半徑的表格中，我們可以比較冠醚孔洞大小對 Pb^{2+} 與 Ca^{2+} 離子鍵結能力的影響。首先從冠醚-6 **52a**· Pb^{2+} ($1.14 \times 10^5 \text{ M}^{-1}$) 與冠醚-8 **52b**· Pb^{2+} ($1.09 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$) 的錯合常數比冠醚-6 **52a**· Ca^{2+} ($2.60 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$) 與冠醚-8 **52b**· Ca^{2+} ($6.14 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$) 要大，可推測偶氮雙芳杯冠醚 **52a,b** 對 Pb^{2+} 的錯合能力比對 Ca^{2+} 離子好。第二，冠醚-6 **52a**· Pb^{2+} 的錯合常數比冠醚-8 **52b**· Pb^{2+} 大，這說明冠醚的孔洞大小會影響與 Pb^{2+} 錯合的能力。在此可以推斷冠醚-6 對 Pb^{2+} 離子的錯合效果比冠醚-8 好。第三，冠醚-8 **52b**· Ca^{2+} 與冠醚-6 **52a**· Ca^{2+} 的錯合常數 K_a 都只有數千左右。顯示在此結構與錯合環境下對 Ca^{2+} 離子的錯合能力偏弱。

3.16.1.1 52a,b 與金屬錯合能力大小的探討

在冠醚對客體分子錯合的研究中指出，會影響到冠醚與離子錯合強度大小的因素有五種：(1) 離子與冠醚孔洞的相對大小；(2) 冠醚的取代基（推拉電子性）；(3) 冠醚上的配位基數目與立體構形；(4) 溶劑效應；(5) 冠醚內配位元素（含氧、氮或硫）。由於化合物 **52a** 與 **52b** 僅孔洞大小不同，所以在此可能的影響因素為 (1) 離子與冠醚孔洞的相對大小與 (3) 冠醚的配位基數目與立體構形。

當冠醚的內徑大小與離子大小越接近，錯合能力就越大，錯合常數也越大。從冠醚-6 **52a**·Pb²⁺ ($1.14 \times 10^5 \text{ M}^{-1}$) 與冠醚-8 **52b**·Pb²⁺ ($1.09 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$) 的錯合常數比較中，發現冠醚-6 **52a** 的孔洞辨識 Pb²⁺ 離子的能力比冠醚-8 **52b** 強。可能是由於 Pb²⁺ 離子的離子半徑 ($1.19 \text{ \AA}$)⁴¹ 較接近冠醚-6 的內徑大小，而冠醚-8 的內徑較大，所以冠醚-6 **52a**·Pb²⁺ 離子的錯合常數比冠醚-8 **52b**·Pb²⁺ 大。然而 **52b** 對 Pb²⁺ 離子仍有不錯的錯合效果。

對 Ca²⁺ 離子，**52b**·Ca²⁺ ($6.14 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$) 與 **52a**·Ca²⁺ ($2.60 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$) 的錯合常數都只有數千左右，錯合常數偏低。並且在進行滴定實驗時錯合物需要穩定的時間也較久，須靜置一夜以後吸收光譜的變化才穩定，意味著對 Ca²⁺ 離子靈敏度較低。這樣的結果可能是由於 Ca²⁺ 離子半徑 ($1.00 \text{ \AA}$)⁴¹ 太小的緣故。文獻報導中冠醚-6 的孔洞內徑是 $2.60 \sim$

3.20 Å,⁴¹ 然而在冠醚橋聯的雙芳杯中，冠醚由於在芳杯下緣對位取代橋聯成環的緣故而比一般的冠醚孔洞大。因此 Ca²⁺ 離子與化合物 **52a** 與 **52b** 錯合的效果都較差，錯合常數較小。同時也因為鍵結較弱的緣故而無法取得 Ca²⁺ 離子的 Job Plot。然而在紫外-可見光滴定光譜中，我們取錯合後最大吸收波長套入 Benesi-Hildebrand Plot 這適用於主體與客體 1:1 錯合的公式中，我們仍然得到 R² 為 0.98 ~ 0.99 的線性關係。因此我們在這裡仍然判斷，具有冠醚孔洞的 **52a** 與 **52b** 與金屬離子 Pb²⁺ 與 Ca²⁺ 的錯合比例為 1:1。

表十二、化合物 **52a** 與 **52b** 對 Pb²⁺ 和 Ca²⁺ 的錯合常數與等吸收點（混合溶劑乙腈/氯仿 (v/v = 1:99) at 25°C）。

Compound	M ⁿ⁺	λ _{max} (nm) ^a	K _a (M ⁻¹)	logK _a	λ _{iso} (nm)
52a	Pb ²⁺	394 → 518	1.14 × 10 ⁵	5.06	433
52a	Ca ²⁺	394 → 502	2.60 × 10 ³	3.41	425
52b	Pb ²⁺	393 → 510	1.09 × 10 ⁴	4.03	433
52b	Ca ²⁺	395 → 501	6.14 × 10 ³	3.78	429

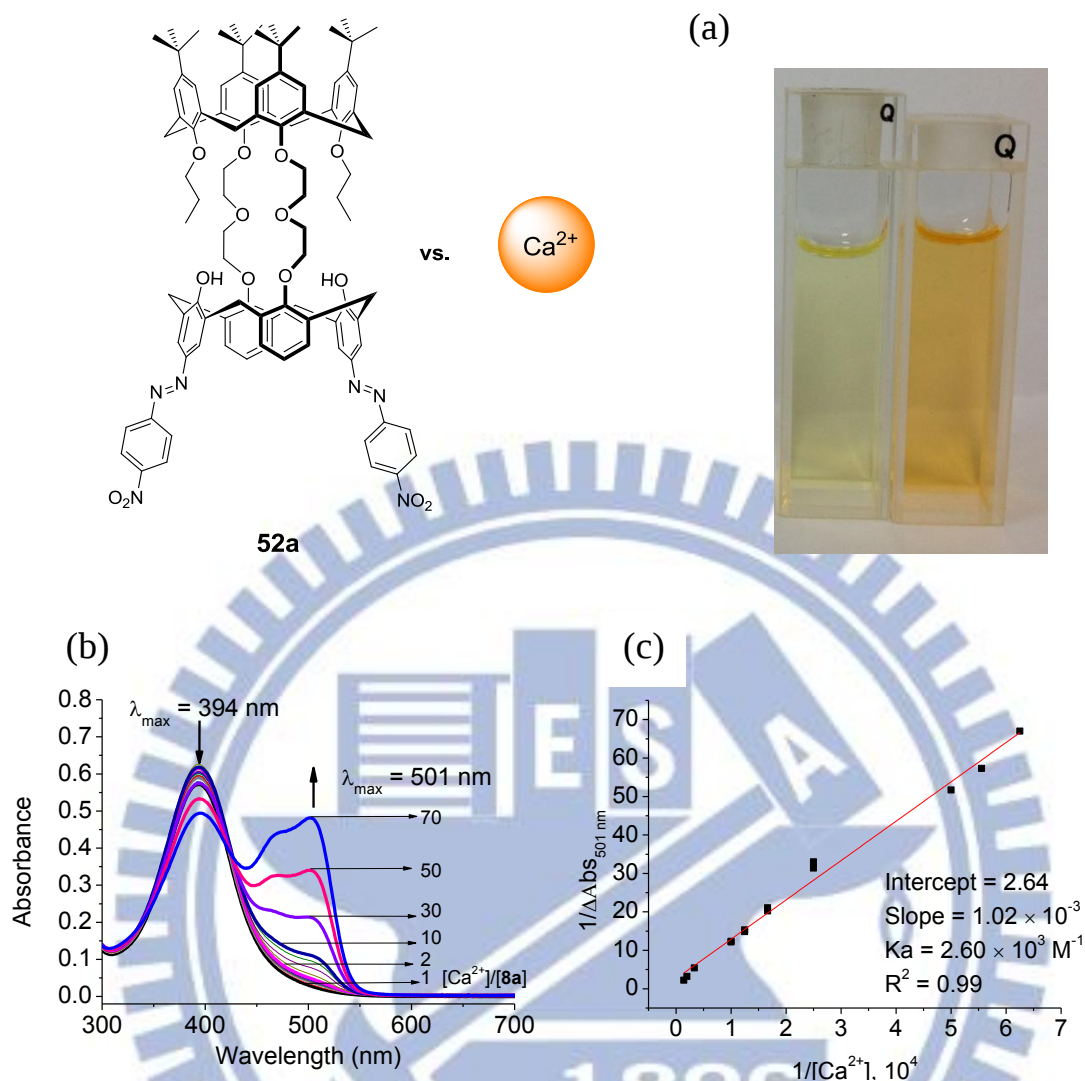
→ 表示λ_{max} 的波長紅位移。

表十三、15 種金屬離子的離子半徑。⁴¹

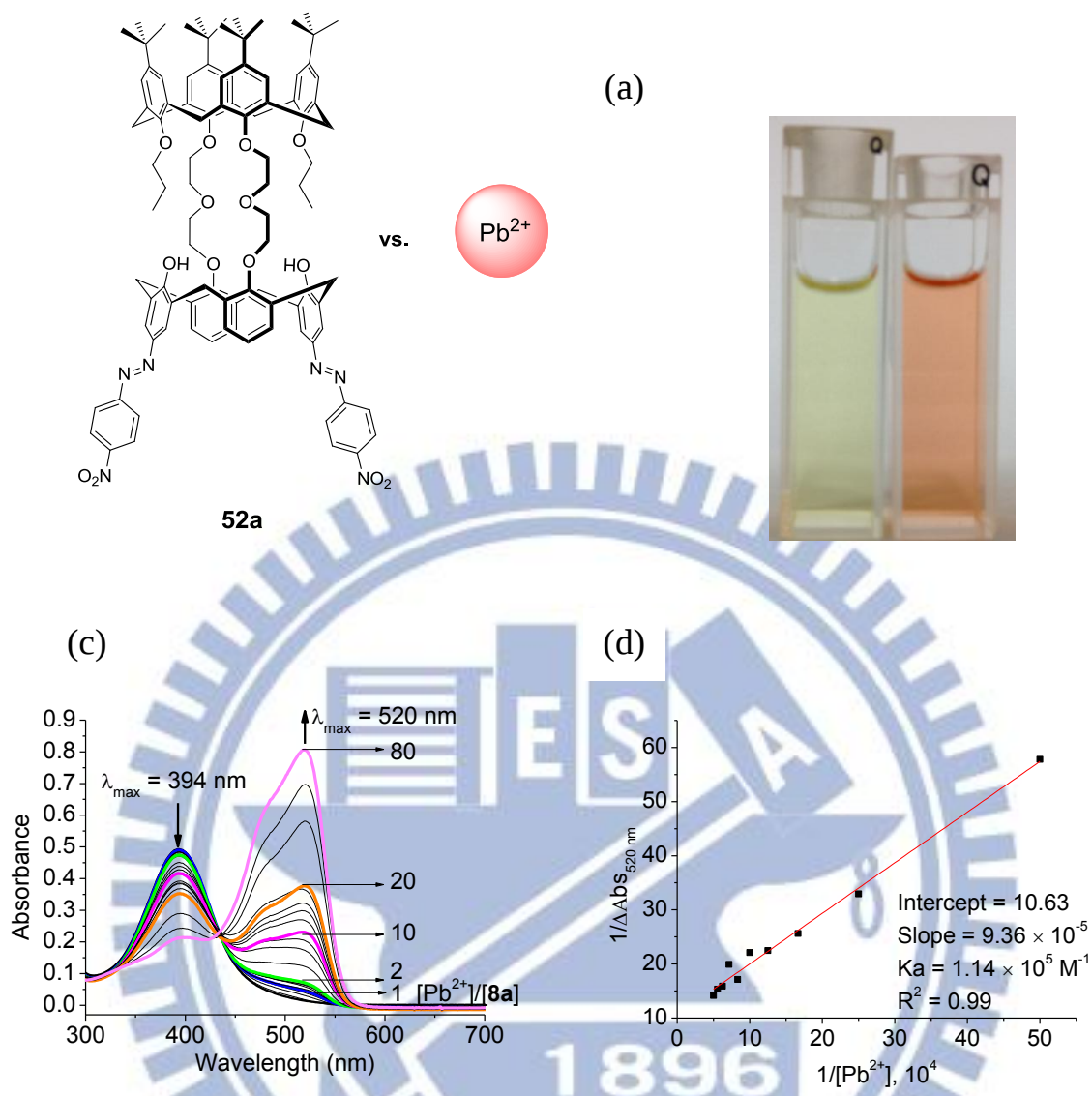
M^+	Ag^+	Ba^{2+}	Ca^{2+}	Cd^{2+}	Co^{2+}
Cation size (Å)	1.15	1.35	1.00	0.95	0.74
M^+	Cr^{3+}	Cu^{2+}	Hg^{2+}	K^+	Li^+
Cation size (Å)	0.62	0.73	1.02	1.38	0.76
M^+	Mg^{2+}	Na^+	Ni^+	Pb^{2+}	Zn^{2+}
Cation size (Å)	0.72	1.02	0.69	1.19	0.74

3.16.2 雙偶氮冠醚雙芳杯 52b 對金屬離子的 1H NMR 滴定光譜

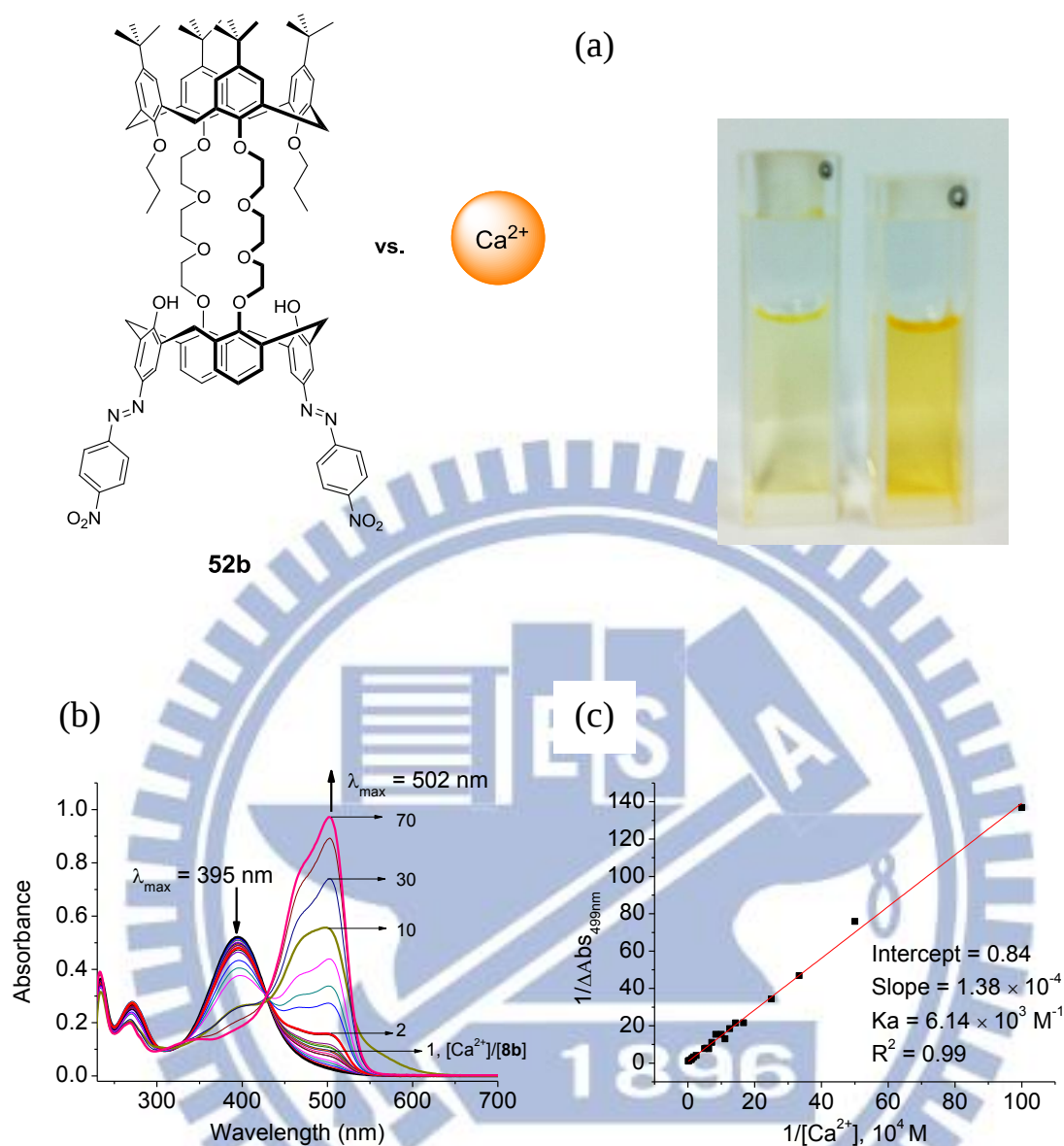
化合物 52b 的 1H NMR 光譜滴定實驗結果如圖四十四所示。化合物 52b 在加入 Pb^{2+} 離子時，顏色立即由黃色變為鮮紅色，觀察氫譜變化主要有下列幾點：(1) 芳杯下緣的羥基 H_i 消失，而生成了在 11.9 ppm 的 H_m ；(2) 硝基苯的 2 H_f 與 H_g 皆往高磁場位移，其中在 8.8 ppm 的位移了 0.29 ppm；(3) 偶氮苯的 H_j 由一根單峰分裂成兩根單峰，分別在 8.88 與 8.58 ppm，各正負位移了 0.15 ppm，積分值各為 2；(4) 芳杯的 H_k 往高磁場位移 0.16 ppm，並且訊號變寬了；(5) 芳杯架橋的訊號有明顯位移。首先，架橋的訊號藉由偶合常數判斷出兩組架橋訊號 H_{h1} 與 H_{h2} 。其中 H_{h1} 在 3.92 ppm 的雙峰僅位移了 0.08 ppm，另一組在 5.11 ppm 的雙峰在與 Pb^{2+} 離子錯合後與其他訊號重疊而無法判斷。架橋 H_{h2} 則有較明顯位移。



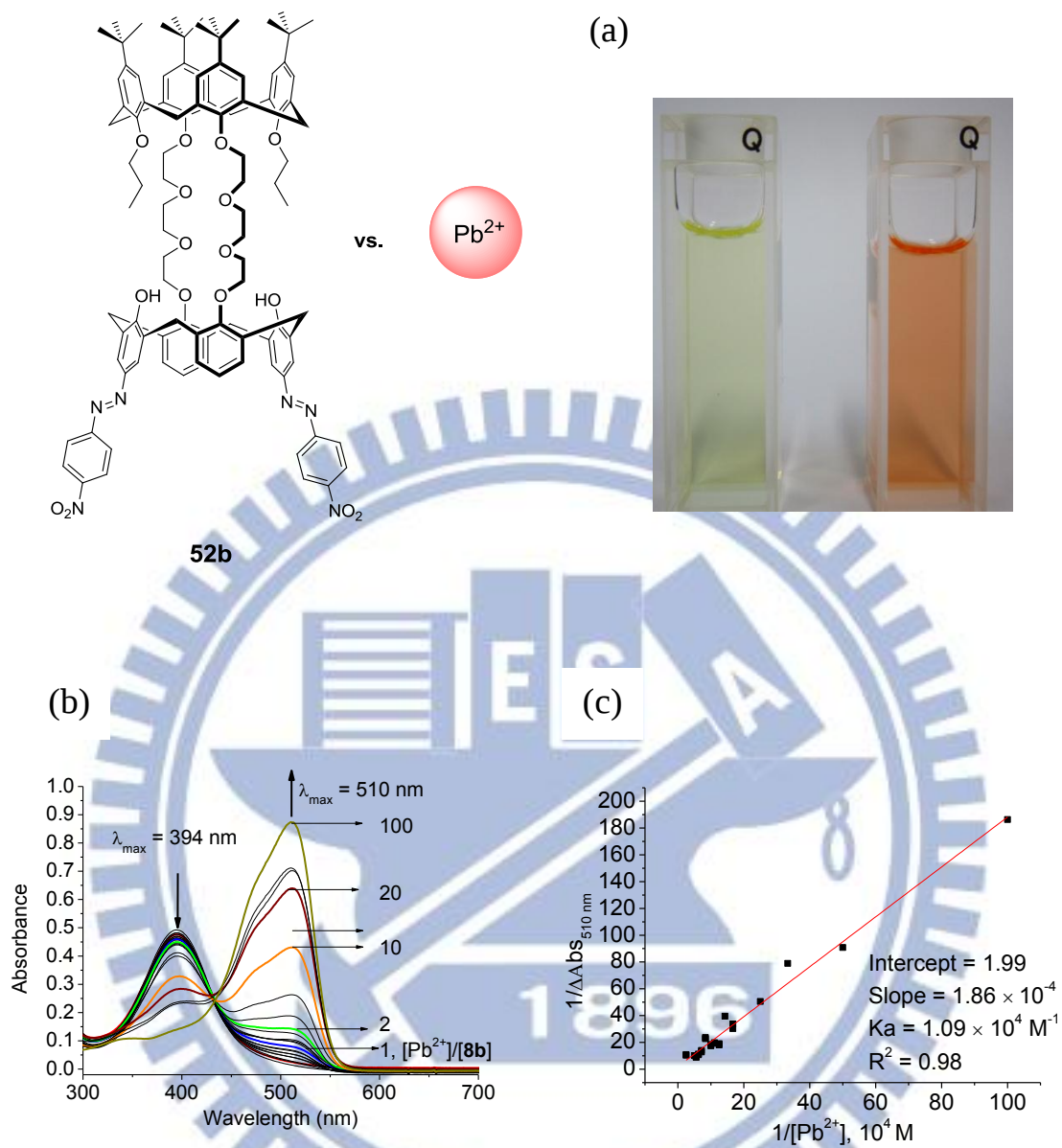
圖四十、**52a** 與 Ca^{2+} 離子錯合前後的照片 (a)、紫外-可見光滴定光譜 (b) 與 Benesi-Hildebrand Plot 作圖(c)。(溶劑為乙腈/氯仿 (v/v = 99:1))



圖四十一、52a 與 Pb^{2+} 離子錯合前後的照片 (a)、紫外-可見光滴
光譜 (b) 與 Benesi-Hildebrand Plot 作圖(c)。(溶劑為乙腈/氯仿 (v/v
= 99:1))



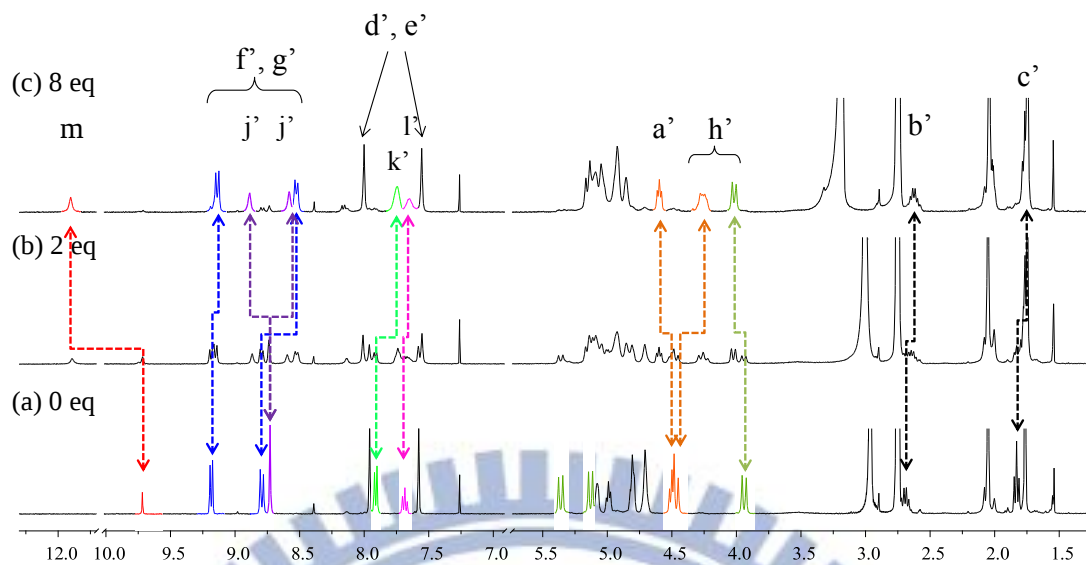
圖四十二、**52b** 與 Ca^{2+} 離子錯合前後的照片 (a)、紫外-可見光滴定光譜 (b) 與 Benesi-Hildebrand Plot 作圖(c)。(溶劑為乙腈/氯仿 (v/v = 99:1))



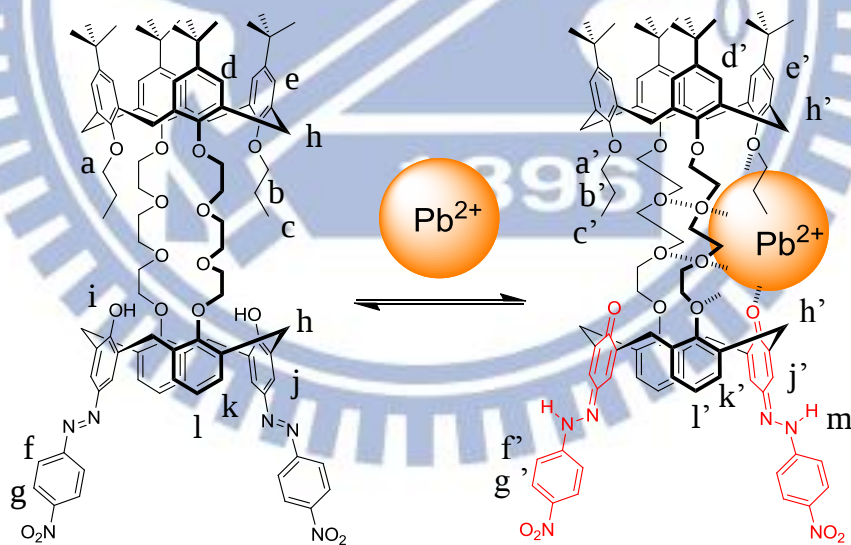
圖四十三、52b 與 Pb^{2+} 離子錯合前後的照片 (a)、紫外-可見光滴定光譜 (b) 與 Benesi-Hildebrand Plot 作圖(c)。(溶劑為乙腈/氯仿 (v/v = 99:1))

H_{h2} 在 4.48 ppm 的雙峰原與 H_a 重疊，與金屬錯合後位移到 4.27 ppm，往高磁場位移了 0.21 ppm；而在 5.36 ppm 的雙峰與金屬錯合後同樣是與其他訊號重疊了，然而透過將 5.36 ppm 與寬峰的邊界 5.22 ppm 相減，仍然至少位移了 0.14 ppm 以上；(6) 冠醚部分 4.7–5.3 ppm 明顯的寬化 (broaden)，並且整體的往低磁場位移；(7) 丙醚基的 H_a - $OCH_2CH_2CH_3$ 部分往低磁場位移了 0.10 ppm，而其他訊號則有少許往高磁場位移。上述 52b 與 Pb^{2+} 錯合後的訊號生成時，原本的訊號同時存在並減少，呈現一消一長的現象，在 Pb^{2+} 離子 6 當量時變化趨近飽和。

綜合以上在 1H NMR 滴定光譜中的變化，透過冠醚訊號的寬化與位移，推測 Pb^{2+} 離子是與冠醚孔洞錯合。丙醚基- $OCH_2CH_2CH_3$ 的訊號 H_a 有去遮蔽的現象，說明丙醚基的氧原子也有參與氫鍵作用力。此時的 Pb^{2+} 離子的靠近導致偶氮芳杯下緣羥基的電子密度改變，產生較大的偶極矩後電子往拉電子基方向共振，造成偶氮產生互變異構化 (tautomerization) 形成醌-苯肼 (quinone-hydrazone)⁴³ (如圖四十六所示)，使原本的羥基被去質子化而消失，生成 $N-H_m$ 的訊號。並且 H_{h2} 往高磁場位移也與偶氮的互變異構化有關。



圖四十四、化合物 **52b** (2 mM) 與 Pb^{2+} 的 ^1H NMR 滴定圖。(400 MHz，混合溶劑： $\text{CD}_3\text{CN}/\text{CDCl}_3$ (v/v = 97:3)，*為 CHCl_3)。

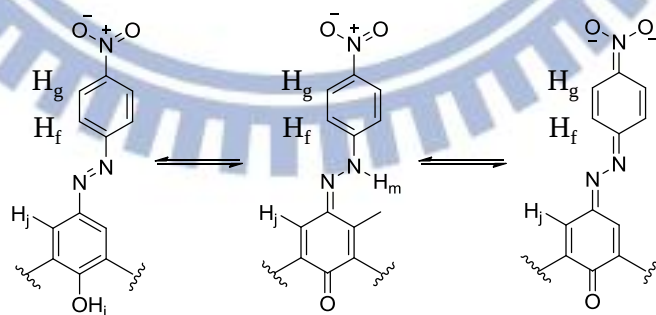


圖四十五、化合物 **52b** 與 Pb^{2+} 離子的錯合模式。

表十四、化合物 **52b** 與 Pb^{2+} 的 ^1H NMR 滴定化學位移表。

H	52b	52b + $[\text{Pb}^{2+}]$	$\Delta\delta$ (ppm) ^a
d, e	7.58	7.55	-0.03
	7.96	8.00	+0.04
h	3.92	4.00	+0.08
	5.11	- ^b	- ^b
	5.34	- ^b	- ^b
	4.48	- ^b	- ^b
a	4.50	4.60	+0.10
b	2.68	2.62	-0.06
c	1.81	- ^b	- ^b
j	8.73	8.88, 8.58 ^c	+0.15,
			-0.15 ^c
l	7.66	7.64	-0.02
k	7.90	7.74	-0.16
f, g	8.80	8.51	-0.29
	9.19	9.13	-0.06
i	9.70	- ^b	- ^b
m	- ^d	11.9	- ^d

^a $\Delta\delta_{\text{ppm}} = \delta_{\text{complex}} - \delta_{\text{52b}}$ 。 ^b 因 δ_{complex} 與冠醚訊號重疊，因此無法判斷與計算。 ^c 與 Pb^{2+} 錯合後分裂成兩根單峰，積分值分別為 2。 ^d 與金屬錯合後的 **52b** 的 azophenol 異構化成 quenol-hydrozone，使 H_i 消失，而生出 H_m 。



圖四十六、偶氮互變異構化成醌-苯胺。⁴³

以上冠醚、丙醚基與羥基的訊號變化說明了 Pb^{2+} 離子錯合的位置。

而其餘架橋的訊號 H_{h2} 、芳杯的訊號 H_d 、 H_e 、 H_j 、 H_k 與 H_l 的變化則說明了錯合後芳杯的對稱性與構形的改變。

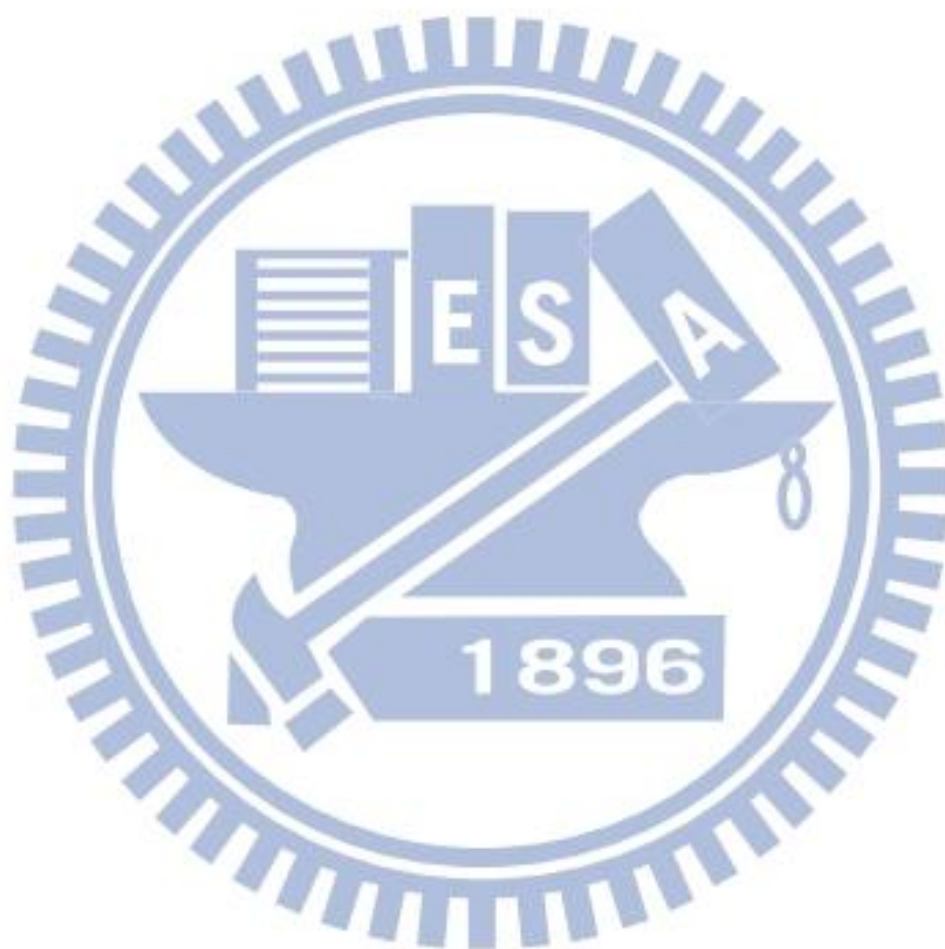
首先根據耦合常數可以將四組雙峰分成兩組架橋訊號： H_{h1} ($J = 12.6$ Hz) 與 H_{h2} ($J = 13.3$ Hz)。其中 H_{h2} 的變化較顯著：與 H_a 重疊的訊號往高磁場位移了 0.21 ppm，並且分裂變得較複雜。並且 H_k 和 H_l 往高磁場位移後寬化了； H_j 從一根單峰分裂成兩根單峰。以上芳杯上訊號的變化與分裂，說明芳杯的結構已經不是對稱的，有可能與 Pb^{2+} 離子的錯合造成了芳杯不對稱的結構。

在芳杯訊號的變化中，屬於叔丁基芳杯的訊號變化都較不顯著，例如 H_d 與 H_e 。說明在錯合的空間位置上 Pb^{2+} 離子較靠近偶氮芳杯那端。並且由於叔丁基芳杯的叔丁基具立體障礙的緣故，會讓叔丁基芳杯的上緣撐開與下緣往內靠攏，造成在叔丁基芳杯那端的冠醚孔洞較小，因此我們判斷 Pb^{2+} 離子傾向在偶氮芳杯那端錯合是合理的，也與我們從 **50a** 的晶體結構中（圖三十一）所看見冠醚的孔洞芳杯端較大的現象相符。同時在空間上，這冠醚橋聯的雙芳杯分子的結構並非呈現線性的排列，而會呈現彎曲狀。而 Pb^{2+} 離子則會在雙芳杯的凹面與冠醚錯合，導致整個錯合物呈現不對稱的結構，同時呈現在 1H NMR 的訊號分裂上，詳見圖四十四。

第四章 結論

1. 利用調控不同的鹼與溶劑，成功的找到具有專一位向選擇性的條件，合成出對位-對位與對位-鄰位冠醚橋聯的雙芳杯化合物 **43a,b** 與 **44a,b**。其中 **44a,b** 可作為固有掌性芳杯的前驅物。
2. 當對化合物 **44a** 進行掌性輔助基團的單取代時，會因為立體障礙的緣故得到 partial cone 的構形。
3. 在對位-對位冠醚橋聯雙芳杯化合物 **43a,b** 的芳杯上緣修飾偶氮基團，並利用控制對硝基苯四氟硼酸重氮鹽的當量數，可以選擇以單取代 **51a,b** 或雙取代 **52a,b** 的偶氮芳杯為主要產物。
4. 利用偶氮雙芳杯冠醚化合物 **51a,b** 與 **52a,b** 對胺離子進行篩選。發現對胺離子錯合能力較弱；在此應是冠醚孔洞被芳杯下緣的丙醚基遮蔽，使胺離子因遇立體阻礙而無法進入冠醚孔洞進行辨識。
5. 發現雙偶氮雙芳杯冠醚化合物 **52a,b** 對 Ca^{2+} 與 Pb^{2+} 離子具有選擇性，在紫外-可見光光譜上產生明顯紅位移，其中對 Pb^{2+} 的靈敏度較佳： $\text{52a} \cdot \text{Pb}^{2+}$ 的錯合常數為 $1.14 \times 10^5 \text{ M}^{-1}$ ； $\text{52b} \cdot \text{Pb}^{2+}$ 的錯合常數為 $1.09 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$ 。
6. 利用 ^1H NMR 滴定光譜判斷出，化合物 **52a** 與 **52b** 對 Pb^{2+} 錯合模式。由於冠醚橋聯的雙芳杯結構不會呈現線性排列，而是呈現彎

曲狀。因此 Pb^{2+} 會在雙芳杯的凹面位置與冠醚錯合，進而形成結構不對稱之錯合物，造成光譜上訊號的位移與分裂。



第五章 實驗部分

5.1 試藥級測試方法

1. 核磁共振光譜分析法

- (1) ^1H -NMR、 ^{13}C -NMR 與 DEPT 光譜使用交通大學與 Bruker DRX-300 型核磁共振光譜儀，COSY 光譜使用 Varian Unity 400 與 500 型核磁共振光譜儀。
- (2) 氫核磁共振操此以氘-氯仿 (CDCl_3) 化學位移 7.26 ppm。碳核磁共振光譜儀以氘-氯仿 (CDCl_3) 化學位移 77.0 ppm。化學位移單位為 ppm，耦合常數單位為 Hz。
- (3) ^1H -NMR 光譜分析：s 表示為單峰 (singlet)、d 表示為雙峰 (doublet)、t 表示為三重峰 (triplet)、q 表示為四重峰 (quartet)、m 表示為多重峰 (multiplet)、br 表示為寬峰 (broad pea)、ABq 表示二組雙峰 (AB quartet)。
- (4) ^{13}C -NMR 光譜 (BB-decoupling) 以 DEPT-90 和 DEPT-135 區分碳的級數， CH_3 表示一級碳、 CH_2 表示二級碳、CH 表示三級碳、 C_q 表示四級碳。

2. 質譜分析法

- (1) 低解析 FAB 質譜使用國立交通大學 Micromass Trio-2000 型氣相層析值譜儀。

(2) 高解析 FAB 質譜係使用國立中興大學 Finnigan Thermo Quest MAT 95XL。

3. 色層分析法

(1) 薄層分析法 (Thin-Layer Chromatography, 簡稱 TLC) 使用 Merck Art. 10544 PSC-Fertigplatten Kieselgel₆₀ F₂₅₄ 矽膠片。

(2) 重力式管柱色層分析係使用 Meck Art. 9358 Kieselgel₆₀ (60–230 mesh ASTM) 型矽膠當吸附劑。

4. 使用 Merck、Aldrich、Fluka、TCI、Lancaster 與聯工公司出品試藥。

5. 反應溶劑為 Merck 與 Tedia 出品;反應用水為去離子水;沖提液、展開液及萃取液為景明公司出品工業級溶劑, 部份經蒸餾後使用。

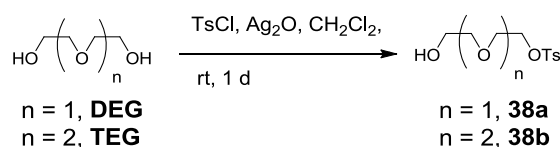
6. 紫外-可見光光譜儀係使用惠普公司所生產之 HP-8453 型。

7. 螢光放射光譜係使用 Shimadzu RF-5301 PC 型儀器測定。

8. X-ray 單晶結構分析光譜係使用國立台灣大學 Bruker Kappa APEX II 單晶繞射儀。

5.2 實驗步驟及光譜資料

Syntheses of compound 38a,b³³



To a chilled (0 °C) and stirred solution of **DEG** or **TEG** (**DEG**: 1.00 g, 9.42 mmol; **TEG**: 1.41 g, 9.42 mmol) in DCM was added Ag₂O (3.27 g, 14.13 mmol) and TsCl (1.98 g, 10.36 mmol). After stirring for 12 h, the precipitated silver salts were removed by filtration through a pad of celite, and the resulting solution was washed thoroughly with EtOAc. The combined filtrate was concentrated under reduced pressure, and the residue was purified by column chromatography with *n*-hexane/ethyl acetate (**38a**: v/v = 2:1 to 1:2; **38b**: v/v = 3:1) eluent to afford transparent liquid, compound **38a** (1.30 g, 53%) or **38b** (1.72 g, 60%).

2-(2-Hydroxyethoxy)ethyl 4-methylbenzenesulfonate, 38a:

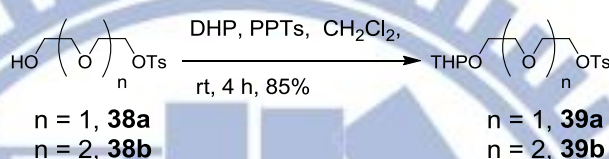
Transparent liquid; *R_f* = 0.20 (*n*-hexane/ethyl acetate = 1:1); ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ_H 2.45 (s, 3H), 3.61–3.70 (m, 4H), 4.13–4.18 (m, 4H), 7.33–7.36 (m, 2H), 7.78–7.81 (m, 2H) (附圖 1).

2-(2-(2-Hydroxyethoxy)ethoxy)ethyl 4-methylbenzenesulfonate, 38b:

Transparent liquid; *R_f* = 0.20 (*n*-hexane/ethyl acetate = 1:2); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ_H 2.40 (s, 3H), 3.50–3.55 (m, 6H), 3.61–3.68 (m,

5H), 4.12 (t, $J = 4.5$ Hz, 2H), 7.30 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.74 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H) (附圖 2); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ_{C} 21.5 (CH_3), 61.5 (CH_2), 68.5 (CH_2), 69.1 (CH_2), 70.0 (CH_2), 70.5 (CH_2), 72.3 (CH_2), 127.8 (C_q), 129.7 (C_q) (附圖 3).

Syntheses of compound **39a,b**^{33b}



A mixture of **38a** (5.47 g, 21.00 mmol) or **38b** (6.39 g, 21.00 mmol) with 2,3-dihydropyran (5.75 mL, 63.00 mmol) and catalytic amount of pyridinium *p*-toluenesulfonate was dissolved in CH_2Cl_2 (50 mL), and stirred at room temperature for 2 h. The crude material was purified over silica gel column eluted with *n*-hexane/ethylacetate (**39a**: v/v = 1:1 to 2:1; **39b**: v/v = 3:1) to give yellow oil compound **39a** (5.79 g, 80%) or **39b** (6.53 g, 80%).

2-(2-((Tetrahydro-2H-pyran-2-yl)oxy)ethoxy)ethyl 4-methylbenzene sulfonate, **39a**:

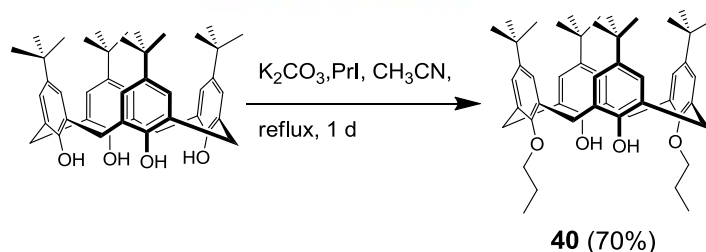
Yellow oil; $R_f = 0.40$ (*n*-hexane/ethyl acetate = 3:1); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ_{H} 1.47–1.60 (m, 4H), 1.65–1.87 (m, 2H), 2.44 (s, 3H), 3.46–3.55 (m, 2H), 3.59–3.62 (m, 2H), 3.69–3.71 (m, 2H), 3.77–3.87 (m, 2H), 4.15–4.17 (m, 2H), 4.58–4.59 (m, 1H), 7.33–7.34 (m, 2H),

7.79–7.81 (m, 2H) (附圖 4); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ_{C} 19.5 (CH_2), 21.6 (CH_3), 25.4 (CH_2), 30.5 (CH_2), 62.3 (CH_2), 66.6 (CH_2), 68.7 (CH_2), 69.2 (CH_2), 70.7 (CH_2), 98.9 (CH), 128.0 (CH), 129.8 (CH), 133.0 (C_q), 144.8 (C_q) (附圖 5).

2-(2-(2-((Tetrahydro-2H-pyran-2-yl)oxy)ethoxy)ethoxy)ethyl 4-methyl benzene sulfonate, 39b:

Yellow oil; $R_f = 0.35$ (n -hexane/ethyl acetate = 1:1); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ_{H} 1.43–1.55 (m, 4H), 1.61–1.81 (m, 2H), 2.39 (s, 3H), 3.41–3.46 (m, 1 H), 3.47–3.55 (m, 5H), 3.57–3.59 (m, 2H), 3.62–3.64 (m, 2H), 3.76–3.83 (m, 2H), 4.09–4.11 (m, 2H), 4.55–4.57 (m, 1H), 7.28–7.30 (m, 2H), 7.72–7.74 (m, 2H) (附圖 6); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ_{C} 19.3 (CH_2), 21.4 (CH_3), 25.2 (CH_2), 30.4 (CH_2), 62.0 (CH_2), 66.4 (CH_2), 68.4 (CH_2), 69.1 (CH_2), 70.3 (CH_2), 70.3 (CH_2), 70.5 (CH_2), 98.8 (CH_2), 127.7 (CH), 129.6 (CH), 132.8 (C_q), 144.6 (C_q) (附圖 7).

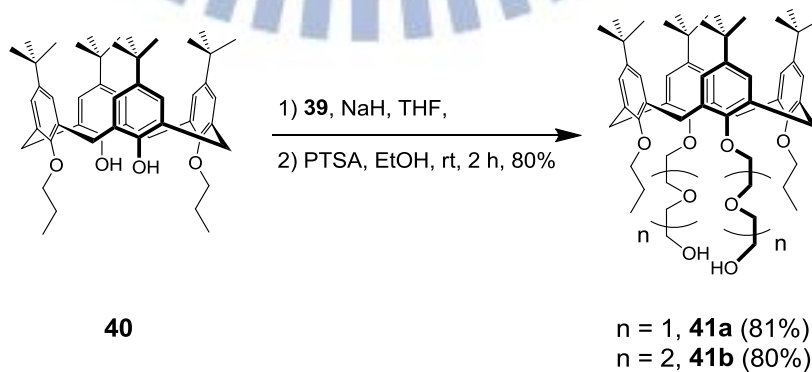
25,27-Dipropoxy-26,28-dihydroxy-*p*-tert-butylcalix[4]arene, 40³⁴



A mixture of *p*-tert-butylcalix[4]arene (3.50 g, 5.30 mmol), potassium

carbonate (1.56 g, 11.32 mmol), and propyl iodide (2.30 g, 13.47 mmol) was added with acetonitrile (100 mL) then stirred at 80°C for 1 d. The solvent was removed under reduced pressure and extracted with CH₂Cl₂ (100 mL) and water. The organic layer was dried over anhydrous MgSO₄. Then the crude material was purified by recrystallization with CH₂Cl₂ and methanol (v/v = 1:4). The solid was filtered and washed by methanol, then give compound **40** (2.72 g, 3.71 mmol, 70 %). White powder; mp = 237-239 °C (lit. > 280 °C); *R_f* = 0.57 (*n*-hexane/ethyl acetate = 8:1); ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ_H 1.01 (s, 18H), 1.23–1.29 (m, 24H), 1.99–2.06 (m, 4H, CH₂CH₂CH₃), 3.30 (d, *J* = 12.9 Hz, 4H, ArCH₂Ar), 3.94 (t, *J* = 6.4 Hz, 4H), 4.30 (d, *J* = 12.9 Hz, 4H, ArCH₂Ar), 6.85 (s, 4H), 7.03 (s, 4H), 7.89 (s, 2H, ArOH) (附圖 8); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ_C 151.2 (C_q), 150.4 (C_q), 147.1 (C_q), 141.6 (C_q), 133.3 (C_q), 128.2 (C_q), 125.9 (CH), 125.5 (CH), 78.5 (CH₂), 34.4 (C_q), 34.2 (C_q), 32.3 (CH₂), 32.1 (CH₃), 31.5 (CH₃), 23.8 (CH₂), 11.3 (CH₃) (附圖 9).

Syntheses of compound **41a,b**^{31,34}



A mixture of compound **40** (2.35 g, 3.21 mmol) and sodium hydride (0.77

g, 1.04 mmol) was dissolved in anhydrous THF and stirred at room temperature for 1 h. A solution of added compound **39a** (3.31 g, 9.63 mmol) or **39b** (3.74 g, 9.63 mmol) in anhydrous THF (50 mL) was then added to the previous solution and refluxed for 12 h. Methanol was added to quench sodium hydride. Solvent was removed under reduced pressure and extracted with CH₂Cl₂ and water. The organic layer was dried over anhydrous MgSO₄, filtrated, and evaporated. Without further purification, the crude oil and *p*-toluenesulfonic acid (0.06 g, 0.32 mmol) were dissolved in ethanol (50 mL) and stirred at room temperature for 2 h. Then 1 N NaOH_(aq) (20 mL) was added to the solution to quench the reaction and precipitated. The ethanol was removed under reduced pressure and extracted with CH₂Cl₂ and 3.6% HCl_(aq). The organic layers were dried over anhydrous MgSO₄, filtered, and evaporated. The crude material was purified over silica gel column eluted with hexane/ethyl acetate (**41a**: v/v = 4:1 to 2:1; **41b**: v/v = 1:1 to 1:2) to afford compound **41a** (1.87 g, 64%) or **41b** (2.08 g, 65%).

Compound 41a:

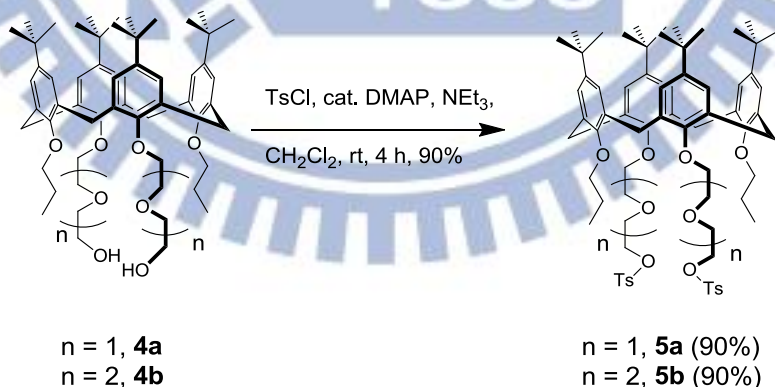
Yellow oil; R_f = 0.35 (*n*-hexane/ethyl acetate = 1:1); ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ_H 0.92 (s, 18H), 1.04 (t, J = 7.4 Hz, 6H), 1.25 (s, 18H), 1.94–2.02 (m, 4H), 3.15 (d, J = 12.6 Hz, 4H), 3.62–3.65 (m, 4H), 3.73–3.78 (m, 8H), 4.08–4.12 (m, 4H), 4.22–4.27 (m, 4H), 4.39 (d, J = 12.6 Hz, 4H), 6.57 (s, 4H), 6.99 (s, 4H) (附圖 10); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ_C 11.0 (CH₃), 23.9 (CH₂), 31.5 (CH₂), 31.7 (CH₃), 32.0 (CH₃), 34.1 (C_q), 34.4 (C_q), 62.3 (CH₂), 70.9 (CH₂), 72.6 (CH₂), 72.7 (CH₂), 77.4

(CH₂), 125.1 (CH), 125.7 (CH), 132.9 (C_q), 135.2 (C_q), 144.6 (C_q), 145.4 (C_q), 153.3 (C_q), 154.4 (C_q) (附圖 11); ESI-MS m/z 932 [M + Na]⁺.

Compound 41b:

Yellow oil; R_f = 0.10 (*n*-hexane/ethyl acetate = 1:1); ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ_H 0.96 (s, 18H), 1.03 (t, J = 7.4 Hz, 6H), 1.20 (s, 18H), 1.97–2.04 (m, 4H), 3.14 (d, J = 12.5 Hz, 4H), 3.61–3.80 (m, 20H), 4.05–4.09 (m, 4H), 4.16–4.18 (m, 4H), 4.38 (d, J = 12.5 Hz), 6.93 (s, 4H), 6.94 (s, 4H) (附圖 13); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ_C 11.0 (CH₃), 23.8 (CH₂), 31.4 (CH₂), 31.7 (CH₃), 32.0 (CH₃), 34.1 (C_q), 34.4 (C_q), 62.1 (CH₂), 70.6 (CH₂), 70.9 (CH₂), 71.0 (CH₂), 72.5 (CH₂), 73.2 (CH₂), 77.8 (CH₂), 125.1 (CH), 125.6 (CH), 133.2 (C_q), 135.0 (C_q), 144.6 (C_q), 145.3 (C_q), 153.4 (C_q), 154.1 (C_q) (附圖 14).

Syntheses of compound 42a,b^{31, 34}



A mixture of compound **41a** (0.50 g, 0.55 mmol) or **41b** (0.55 g, 0.55 mmol), *p*-toluenesulfonyl chloride (0.52 g, 2.75 mmol), Et₃N (0.38 mL, 2.75 mmol) and a catalytic amount of 4-(dimethylamino) pyridine were

dissolved in CH₂Cl₂ (55 mL) and stirred at room temperature for 12 h. The crude mixture was extracted with CH₂Cl₂ (50 mL × 3) and water. The organic layers were dried over anhydrous MgSO₄, filtered, and evaporated. The reaction mixture was purified over silica gel column eluted with hexane/ethylacetate (**42a**: v/v = 4:1; **42b**: v/v = 3:1) to give the compound **42a** (0.60 g, 90%) or **42b** (0.65 g, 90%).

Compound 42a:

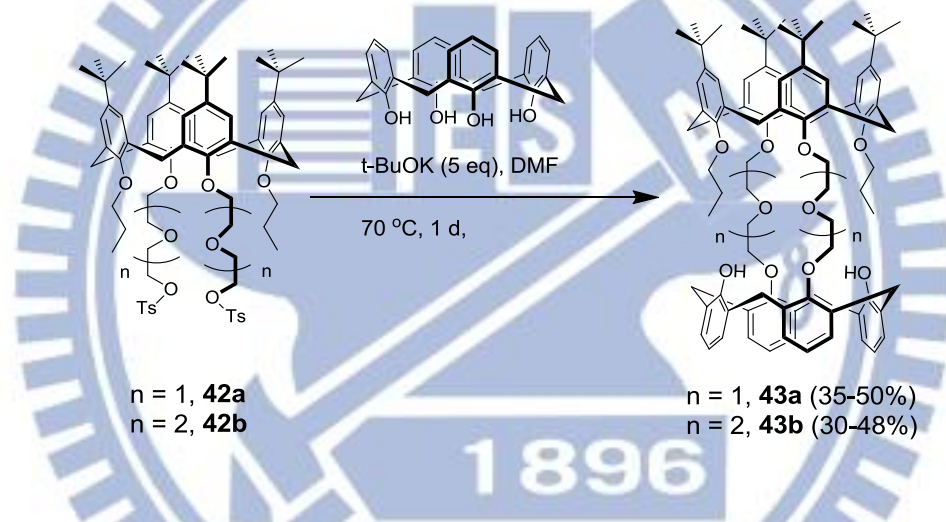
Yellow oil; $R_f = 0.3$ (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ_H 0.93–1.00 (m, 24H), 1.15 (s, 18H), 1.89–1.97 (m, 4H), 2.41 (s, 6H), 3.10 (d, $J = 12.5$ Hz, 4H), 3.68–3.73 (m, 8H), 3.91–3.95 (m, 4H), 4.01–4.05 (m, 4H), 4.15–4.16 (m, 4H), 4.33 (d, $J = 12.5$ Hz, 4H), 6.67 (s, 4H), 6.87 (s, 4H), 7.28–7.30 (m, 4H), 7.77–7.79 (m, 4H) (附圖 15); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ_C 10.4 (CH₃), 21.5 (CH₃), 23.3 (CH₂), 30.9 (CH₂), 31.3 (CH₃), 31.5 (CH₃), 33.7 (C_q), 33.8 (C_q), 68.4 (CH₂), 69.2 (CH₂), 70.3 (CH₂), 72.2 (CH₂), 76.6 (CH₂), 124.7 (CH), 125.0 (CH), 127.9 (CH), 129.8 (CH), 132.8 (C_q), 133.0 (C_q), 134.2 (C_q), 144.2 (C_q), 144.7 (C_q), 144.7 (C_q), 153.0 (C_q), 153.4 (C_q) (附圖 16). FAB-MS m/z 1240 [M + Na]⁺.

Compound 42b:

Yellow oil; $R_f = 0.13$ (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ_H 0.98 (t, $J = 7.4$ Hz, 6H), 1.04 (s, 18H), 1.24 (s, 18H), 1.97–2.02 (m, 4H), 2.43 (s, 6H), 3.12 (d, $J = 12.5$ Hz, 4H), 3.61 (s, 8H), 3.68–3.70 (m, 4H), 3.76–3.80 (m, 4H), 3.94–3.97 (m, 4H), 4.08–4.16 (m,

H), 4.39 (d, $J = 12.5$ Hz, 4H), 6.73 (s, 4H), 6.83 (s, 4H), 7.30–7.33 (m, 4H), 7.78–7.80 (m, 4H) (附圖 18); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ_{C} 10.5 (CH_3), 21.6 (CH_3), 23.3 (CH_2), 31.0 (CH_2), 31.4 (CH_3), 31.5 (CH_3), 33.8 (C_q), 33.9 (C_q), 68.8 (CH_2), 69.3 (CH_2), 70.4 (CH_2), 70.5 (CH_2), 70.8 (CH_2), 72.5 (CH_2), 77.1 (CH_2), 124.9 (CH_3), 125.0 (CH_3), 128.0 (CH_3), 129.8 (CH_3), 133.0 (C_q), 133.4 (C_q), 134.0 (C_q) (附圖 19).

Syntheses of compound **43a,b**^{13, 16-18}



A mixture of calix[4]arene (0.88 g, 2.06 mmol) and potassium *tert*-butoxide (1.20 g, 10.34 mmol) was stirred at room temperature in dry DMF (150 mL) for 1 h. The solution was then added compound **42a** (2.30 g, 1.88 mmol) which was dissolved in 50 mL DMF, and heated to $70\text{ }^{\circ}\text{C}$ for 2 days. After DMF was removed under high vacuum the reaction mixture was extracted with CH_2Cl_2 (50 mL $\times$ 2) and 3.6% $\text{HCl}_{(\text{aq})}$ (50 mL $\times$ 2). The organic layers were dried over anhydrous MgSO_4 , filtered, and evaporated. The crude material was purified over silica gel column eluted with hexane/ethylacetate (**43a**: v/v = 25:1; **43b**: v/v = 12:1 to 8:1) to give

43a 1.20 g (35–50%) or **43b** 1.37 g (35–48%).

Compound 43a:

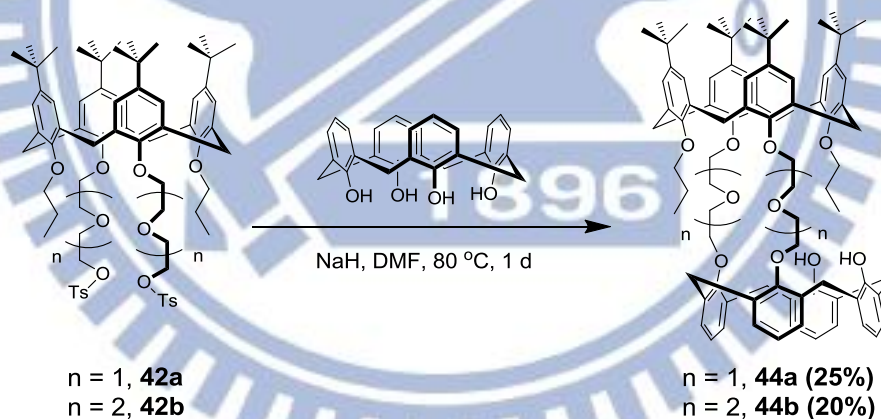
White solid; mp. = 196–203°C; R_f = 0.15 (*n*-hexane/ethyl acetate = 20:1); ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ_H 0.83 (s, 18H), 1.00 (t, J = 7.3 Hz, 6H), 1.36 (s, 18H), 1.94–2.02 (m, 4H), 3.16 (d, J = 12.5 Hz, 4H), 3.42 (d, J = 12.9 Hz, 4H), 3.70 (t, J = 7.3 Hz, 4H), 4.18–4.25 (m, 8H), 4.30–4.34 (m, 4H), 4.39–4.45 (m, J = 12.9 Hz, 8H), 4.50–4.54 (m, 4H), 6.47 (s, 4H), 6.63–6.68 (m, 2H), 6.76–6.81 (m, 2H), 6.97 (d, J = 7.5 Hz, 4H), 7.07 (d, J = 7.5 Hz, 4H), 7.15 (s, 4H), 8.22 (s, 2H) (附圖 20); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ_C 10.7 (CH_3), 23.5 (CH_2), 30.9 (CH_2), 31.1 (CH_3), 31.2 (CH_2), 31.7 (CH_3), 33.5 (C_q), 34.0 (C_q), 69.8 (CH_2), 70.8 (CH_2), 72.2 (CH_2), 75.8 (CH_2), 77.9 (CH_2), 118.9 (CH), 124.4 (CH), 125.5 (CH), 125.5 (CH), 128.1 (C_q), 128.3 (CH), 129.0 (CH), 131.8 (C_q), 133.7 (C_q), 135.6 (C_q), 144.0 (C_q), 145.1 (C_q), 151.7 (C_q), 152.2 (C_q), 153.3 (C_q), 154.7 (C_q) (附圖 21); FAB-MS m/z 1320 $[\text{M} + \text{Na}]^+$; HRMS m/z calcd for $[\text{C}_{86}\text{H}_{104}\text{O}_{10}]$ 1296.1629, found 1296.7611.

Compound 43b:

White solid; mp. = 159–170°C; R_f = 0.21 (*n*-hexane/ethyl acetate = 8:1); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ_H 0.82 (s, 18H), 1.03 (t, J = 7.4 Hz, 6H), 1.32 (s, 18H), 1.92–1.97 (m, 4H), 3.12 (d, J = 12.7 Hz, 4H), 3.39 (d, J = 13.0 Hz, 4H), 3.66–3.70 (m, 4H), 3.89–4.3 (m, 28H), 4.3–4.43 (m, J = 13.0, 12.7 Hz, 8H), 6.46 (s, 4H), 6.64–6.68 (m, 2H), 6.72–6.76 (m, 2H),

6.90 (d, $J = 7.4$ Hz, 4H), 7.07–7.09 (m, 8H), 7.86 (s, 2H) (附圖 23); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ_{C} 10.78 (CH_3), 23.5 (CH_2), 30.9 (CH_2), 31.1 (CH_3), 31.3 (CH_2), 31.7 (CH_3), 33.6 (C_q), 34.1 (C_q), 69.8 (CH_2), 70.1 (CH_2), 70.9 (CH_2), 71.2 (CH_2), 72.0 (CH_2), 76.2 (CH_2), 77.7 (CH_2), 118.9 (CH), 124.5 (CH), 125.4 (CH), 125.4 (CH), 125.4 (CH), 128.0 (CH), 128.4 (CH), 129.0 (CH), 131.9 (C_q), 133.3 (C_q), 135.4 (C_q), 144.0 (C_q), 145.0 (C_q), 151.8 (C_q), 152.4 (C_q), 153.3 (C_q), 154.4 (C_q) (附圖 24); FAB-MS m/z 1408 $[\text{M} + \text{Na}]^+$; HRMS m/z calcd for $[\text{C}_{90}\text{H}_{112}\text{O}_{12}\text{Na}^+]$ 1407.8046, found 1407.8049.

Syntheses of compound 44a,b^{13, 16-18}



A mixture of calix[4]arene (35 mg, 0.08 mmol) and NaH (25 mg, 0.38 mmol) was stirred at room temperature in DMF (150 mL) for 1 h. The solution was then added compound **42a** (100 mg, 0.08 mmol) or **42b** (92 mg, 0.08 mmol) which was dissolved in 50 mL dry DMF, and heated to 70 °C for 2 days. After DMF was removed under high vacuum the reaction mixture was extracted with CH_2Cl_2 (50 mL $\times$ 2) and 3.6% $\text{HCl}_{(\text{aq})}$

(50 mL $\times$ 2). The organic layers were dried over anhydrous MgSO_4 , filtered, and evaporated. Then crude material was purified over silica gel column eluted with hexane/ethylacetate (**44a**: v/v = 25:1; **44b**: v/v = 10:1) to give **44a** 11 mg (25%) or **44b** 10 mg (20%).

Compound 44a:

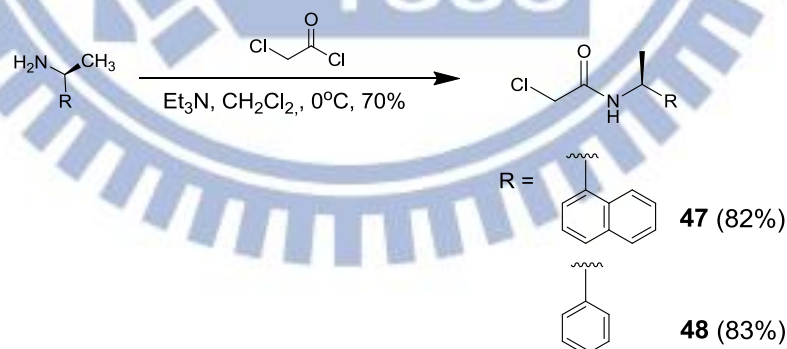
White solid; mp. = 131–135°C; R_f = 0.20 (*n*-hexane/ethyl acetate = 20:1); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ_H 0.81 (s, 18H), 0.90–0.10 (m, 6H), 1.35 (s, 18H), 1.90–2.00 (m, 4H), 3.14–3.19 (d, J = 12.5 Hz, 12.5 Hz, 4H), 3.36–3.43 (m, 4H), 3.67–3.77 (m, 4H), 4.17–4.42 (m, 32H), 4.68 (d, J = 12.4 Hz, 1 H), 6.46 (s, 4H), 6.62 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 6.62 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 6.95–7.05 (m, 8H), 7.13 (s, 4H), 8.57 (s, 2H) (附圖 26); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ_C 10.5 (CH_3), 10.7 (CH_3), 23.4 (CH_2), 23.6 (CH_2), 30.9 (CH_2), 31.1 (CH_2), 31.1 (CH_3), 31.3 (CH_2), 31.5 (CH_2), 31.7 (CH_3), 33.5 (C_q), 34.1 (C_q), 74.9 (CH_2), 75.8 (CH_2), 77.7 (CH_2), 77.8 (CH_2), 124.4 (CH), 124.5 (CH), 124.7 (CH), 125.5 (CH), 125.6 (CH), 128.1 (CH), 128.1 (C_q), 128.4 (CH), 128.6 (CH), 128.8 (CH), 128.8 (C_q), 129.0 (CH), 129.1 (C_q), 129.2 (CH), 131.6 (C_q), 131.7 (C_q), 133.6 (C_q), 134.2 (C_q), 134.6 (C_q), 135.4 (C_q), 135.6 (C_q), 143.9 (C_q), 144.0 (C_q), 144.1 (C_q), 145.1 (C_q), 145.1 (C_q), 151.1 (C_q), 151.7 (C_q), 152.3 (C_q), 152.4 (C_q), 153.3 (C_q), 153.6 (C_q), 154.7 (C_q) (附圖 27).

Compound 44b:

White solid; mp. = 256–261; R_f = 0.31 (*n*-hexane/ethyl acetate = 7:1); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ_H 0.82 (s, 9H), 0.83 (s, 9H), 0.99 (t, J = 7.4 Hz,

3H), 1.09 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H), 1.34 (s, 18H), 1.91-2.03 (m, 4H), 3.12-3.16 (m, $J = 12.6, 12.6$ Hz, 4H), 3.35-3.41 (m, 4H), 3.66-3.72 (m, 4H), 3.83-4.47 (m, 32H), 4.65 (d, $J = 12.6$ Hz, 1H), 6.46 (s, 2H), 6.46 (s, 2H), 6.61 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H), 6.77 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H), 6.85-7.02 (m, 8H), 7.11 (s, 4H) (附圖 28); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ_{C} 10.7 (CH_3), 10.8 (CH_3), 23.5 (CH_2), 23.6 (CH_2), 30.5 (CH_2), 30.9 (CH_2), 31.1 (CH_3), 31.4 (CH_2), 31.7 (CH_3), 33.6 (C_q), 34.1 (C_q), 69.6 (CH_2), 70.4 (CH_2), 70.7 (CH_2), 70.9 (CH_2), 71.8 (CH_2), 75.1 (CH_2), 77.6 (CH_2), 77.7 (CH_2), 120.2 (CH_3), 124.5 (CH_3), 124.5 (CH_3), 125.5 (CH_3), 128.1 (CH_3), 128.5 (C_q), 128.6 (CH_3), 128.8 (CH_3), 129.0 (C_q), 129.1 (CH_3), 131.8 (C_q), 131.8 (C_q), 134.3 (C_q), 134.6 (C_q), 135.5 (C_q), 135.5 (C_q), 144.0 (C_q), 144.0 (C_q), 145.1 (C_q), 151.1 (C_q), 152.3 (C_q), 153.9 (C_q), 154.3 (C_q) (附圖 29); HRMS m/z calcd for $[\text{C}_{90}\text{H}_{112}\text{NaO}_{12}]^+$ 1407.8046, found 1407.8052.

Syntheses of (S)-N-(a-phenylethyl)chloroacetamide **47**, **48**³⁸



(S)-N-(a-naphthyl)ethylamide (0.54 mL, 4.13 mmol) or (S)-N-(a-phenyl)ethylamide (0.76 mL, 4.13 mmol) and chloroacetylchloride (0.79 mg, 4.95 mmol) were added CH_2Cl_2 (20 mL). Triethylamine (0.5 mL, 3.49 mmol) was added to the mixture at 0°C , then warm to room temperature

and stirred for 2 h. The resulting white precipitate was dissolved in water (10 mL) and the organic layer was washed with 3.6 % HCl_(aq) (40 mL × 2), dried (MgSO₄) and the remove the solvent in reduced pressure to yield a white solid, The reaction mixture was purified over silica gel column eluted with *n*-hexane/ethyl acetate (v/v = 4:1) or by crystallization with diethyl ether to give the compound **47** (0.83 g, 82%) or **48** (0.68 g, 83%).

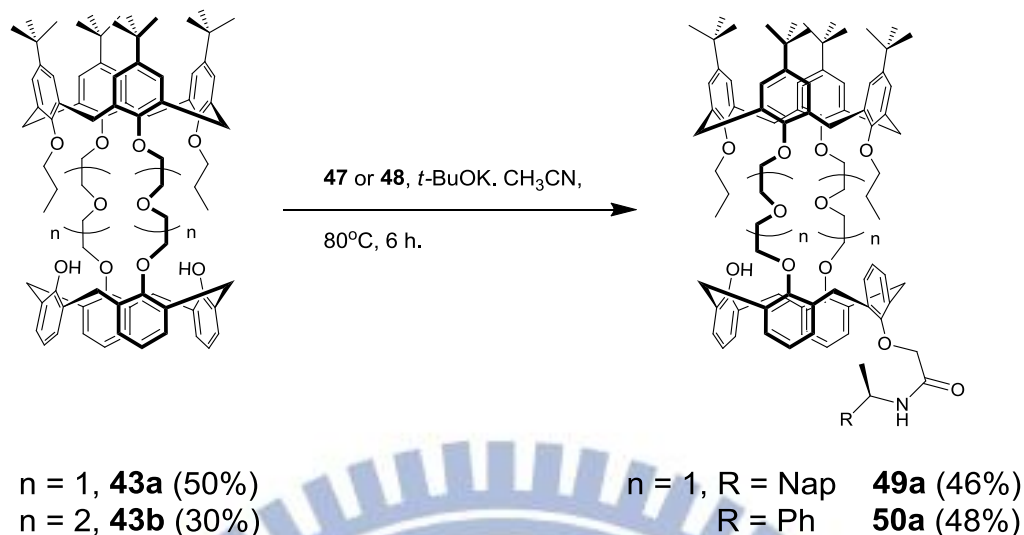
(S)-N-(a-naphthylethyl)chloroacetamide, 47:

White solid; mp. = 135–140°C; *R*_f = 0.21 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ_H 1.70 (d, *J* = 6.75 Hz, 3H), 4.06 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 5.93-5.98 (m, 1H), 6.81 (br, 1H), 7.46–7.56 (m, 4H), 7.82 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.88 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 8.08 (d, *J* = 8.2 Hz, H) (附圖 30); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ_C 20.9 (CH₃), 43.6 (CH₂), 45.2 (CH), 122.5 (CH), 123.1 (CH), 125.2 (CH), 125.9 (CH), 126.7 (CH), 128.6 (CH), 128.9 (CH), 120.9 (C_q), 133.9 (C_q) (附圖 31).

(S)-N-(a-phenylethyl)chloroacetamide, 48:

White solid; mp. = 80–89°C; *R*_f = 0.17 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ_H 1.51 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H), 4.06 (d, *J* = 5.0 Hz, 2H), 5.08-5.15 (m, 1H), 6.76 (br, 1H), 7.23–7.35 (m, 5H) (附圖 32); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ_C 21.7 (CH₃), 42.6 (CH₂), 49.3 (CH), 126.0 (CH), 127.6 (CH), 128.8 (CH), 142.3(C_q), 164.9 (CH) (附圖 33).

Syntheses of chiral biscalix[4]crown, 49a, 50a³⁷



Acetonitrile (10 mL) was added to a mixture of **42a** (345 mg, 0.26 mmol) and *t*-BuOK (58 mg, 0.52 mmol) and stirred for 1 h, then **47** was added and stirred at 80°C for 4 h. Solvent was removed under reduced pressure. The residue was washed with CH₂Cl₂ (10 mL × 2) and 3.6% HCl_(aq) (20 mL) and dried over MgSO₄. The crude material was purified over silica gel column eluted with *n*-hexane/ethyl acetate (v/v = 6:1) to give the compound **50a** (180 mg, 42%).

Compound 49a:

White solid; mp. = 185–191°C; *R*_f = 0.23 (*n*-hexane/ethyl acetate = 4:1); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ_H 0.66 (t, *J* = 7.3 Hz, 6H), 0.82 (s, 18H), 1.35 (s, 18H), 1.64 (m, 2H), 2.15 (m, 2H), 3.07–3.20 (m, 5H), 3.34 (d, *J* = 13 Hz, 1H), 3.50 (t, *J* = 7.35 Hz, 2H), 3.69–4.63 (m, 31 H), 5.22 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 5.63 (m, 2H), 6.25 (d, *J* = 7.59 Hz, 1H), 6.44–6.52 (m, 5H), 6.58 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H), 6.78–6.84 (m, 2H), 6.91 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.07–7.21 (m, 11H), 7.32–7.51 (m, 4H), 7.70 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 7.87 (d,

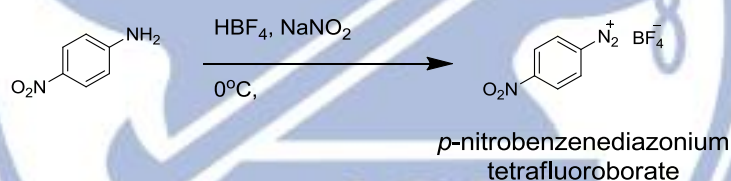
$J = 8.3$ Hz, 1H), 7.97(d, $J = 8.3$ Hz, 1H) (附圖 34); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ_{C} 167.2 (C_q), 155.5 (C_q), 155.4 (C_q), 154.7 (C_q), 154.2 (C_q), 154.0 (C_q), 153.8 (C_q), 152.7 (C_q), 152.6 (C_q), 145.3 (C_q), 144.4 (C_q), 144.4 (C_q), 138.2 (C_q), 135.9 (C_q), 135.9 (C_q), 134.9 (C_q), 134.7 (C_q), 134.5 (C_q), 134.2 (C_q), 134.0 (C_q), 133.9 (C_q), 133.3 (C_q), 132.2 (C_q), 132.1 (C_q), 131.2 (CH), 131.0 (CH), 130.2 (CH), 129.9 (CH), 129.1 (CH), 129.0 (CH), 128.8 (CH), 128.6 (CH), 128.4 (CH), 128.3 (CH), 127.8 (CH), 126.6 (CH), 126.2 (CH), 126.0 (CH), 125.7 (CH), 124.9 (CH), 124.7 (CH), 124.1 (CH), 123.6 (CH), 123.4 (CH), 123.4 (CH), 123.2 (CH), 118.8 (CH), 78.4 (CH_2), 78.0 (CH_2), 74.2 (CH_2), 74.0 (CH_2), 73.0 (CH_2), 72.8 (CH_2), 72.3 (CH_2), 72.1 (CH_2), 70.0 (CH_2), 68.9 (CH_2), 38.0 (CH_2), 37.9 (CH_2), 34.5 (CH_2), 34.0 (CH_2), 34.0 (CH_2), 32.2 (CH_3), 31.6 (CH_3), 31.5 (CH_3), 31.4 (CH_2), 31.3 (CH_2), 31.1 (CH_2), 24.2 (CH_2), 23.5 (CH_2), 22.6 (CH_3), 11.6 (CH_3), 10.8 (CH_3) (附圖 35); FAB-MS m/z 1508 $[\text{M} + \text{Na}]^+$; HRMS m/z calcd for $[\text{C}_{100}\text{H}_{117}\text{NO}_{11}]$ 1507.8627, found 1507.8622.

Compound 50a:

White solid; mp. = 270–302°C; R_f = 0.37 (n -hexane/ethyl acetate = 2:1); ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ_{H} 0.65 (t, $J = 7.4$ Hz, 3 H), 0.83 (br, 18H), 0.91 (d, $J = 6.8$, 3H), 1.35 (s, 18H), 1.7 (m, 2H), 2.1 (m, 2H), 3.07-3.23 (m, 5H), 3.31 (d, $J = 13.1$ Hz, 1H), 3.46 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H), 3.7-4.6 (m, 32H), 4.63 (m, 1H), 5.86 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 6.44 (s, 2H), 6.46 (s, 2H), 6.50 (d, $J = 7.1$ Hz, 1 H), 6.72-6.82 (m, 5H), 6.96-7.01 (m, 4H), 7.07-7.19 (m, 8H), 7.24 (s, 1H), 7.32 (m, 2H) (附圖 36); ^{13}C NMR (75 MHz,

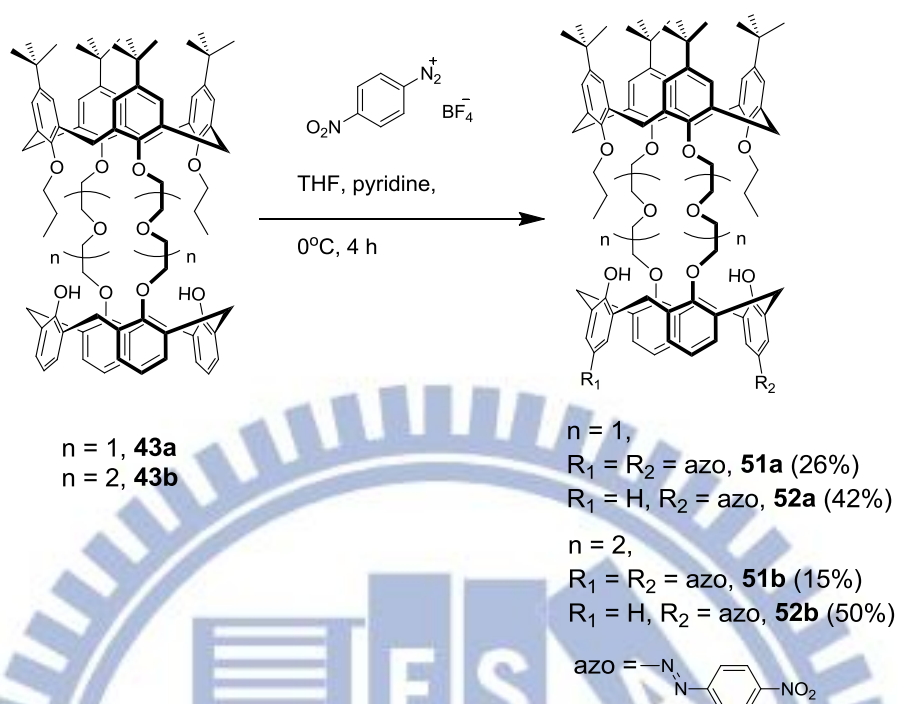
CDCl₃) δ_C 10.3 (CH₃), 11.1 (CH₃), 22.1 (CH₃), 23.1 (CH₂), 23.8 (CH₂), 30.7 (CH₂), 30.9 (CH₂), 31.1 (CH₃), 31.1 (CH₃), 31.7 (CH₃), 31.7 (CH₃), 37.5 (CH₂), 37.6 (CH₂), 68.5 (CH₂), 69.6 (CH₂), 71.7 (CH₂), 71.8 (CH₂), 72.4 (CH₂), 72.5 (CH₂), 73.5 (CH₂), 73.7 (CH₂), 77.7 (CH₂), 77.9 (CH₂), 118.8 (CH), 122.9 (CH), 123.2 (CH), 123.6 (CH), 124.2 (CH), 124.4 (CH), 124.4 (CH), 125.2 (CH), 125.6 (CH), 125.6 (CH), 125.7 (CH), 126.1 (CH), 127.4 (CH), 127.9 (CH), 128.1 (CH), 128.3 (CH), 128.5 (CH), 128.7 (CH), 129.4 (CH), 129.7 (CH), 130.5 (CH), 130.7 (CH) (附圖 37) HRMS m/z calcd for [C₉₆H₁₁₅NO₁₁] 1457.8470, found 1457.8444.

Syntheses of *p*-nitrobenzenediazonium tetrafluoroborate³⁹



4-Nitroaniline (2.00g, 14.40 mmol) was dissolved in fluoroboric acid (50%, 20 mL) and then the solution was cooled to 0°C. A solution of sodium nitrite (1.09 g, 15.84 mmol) in ice water (5 mL) was added dropwise. The resultant mixture was stirred at 0°C for 2 h and kept under 10°C. for 1 h. The white solid was filtered quickly and washed with cool methanol and ether for several times. The solid was collected, and stored in the refrigerator (2.35 g, 9.70 mmol, 67%).

Syntheses of **51a,b** and **52a,b**⁴⁰



Compound **43a** (50 mg, 0.04 mmol) or **43b** (200 mg, 0.14 mmol) and the BF_4^- salt of *para*-substitued benzene-diazoniums (20 eq.) were dissolved in THF (3 mL) and cooled to 0 °C. The reaction was initiated by the addition of pyridine (1 mL). After 3 h, the red solution was added 4 M $\text{HCl}_{(\text{aq})}$ (10 mL) and stirred for 30 min to quench the reaction. The solvent was removed under reduced pressure. The residue was extracted with CH_2Cl_2 and H_2O . The combined organic layers were dried over anhydrous MgSO_4 , filtrated, and evaporated. Then crude material was purified over silica gel column eluted with hexane/ethylacetate (**51a** and **52a**: v/v = 15:1 to 8:1; **51b** and **52b**: v/v = 12:1 to 6:1) to give the compound **51a** 15 mg (26%) and **52a** 26 mg (42%) or **51b** 22 mg (15%) and **52b** 122 mg, (50%) as a yellow powder, or red crystal through recrystallization in CHCl_3 and MeOH (v/v = 1:10).

Compound 51a:

Red or yellow solid; mp. = 352–357°C; R_f = 0.23 (*n*-hexane/ethyl acetate = 12:1); ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ_H 0.93 (s, 18H), 0.94 (t, J = 7.4 Hz, 3H), 1.04 (t, J = 7.4 Hz, 3H), 1.36 (s, 18H), 1.85–2.02 (m, 4H), 3.15–3.20 (m, J = 12.6, 12.6 Hz, 4H), 3.45 (d, J = 13.0 Hz, 2H), 3.56 (d, J = 13.0 Hz, 2H), 3.64–3.74 (m, 4H), 4.15–4.60 (m, 24H), 6.47 (s, 4H), 6.68 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 6.80 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 6.98–7.11 (m, 6H), 7.15 (s, 4H), 7.83 (s, 2H), 7.96 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 8.17 (s, 1H), 8.35 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 9.12 (s, 1H) (附圖 38); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ_C 10.7 (CH₃), 10.8 (CH₃), 23.4 (CH₂), 23.5 (CH₂), 30.9 (CH₂), 30.9 (CH₂), 31.1 (CH₃), 31.2 (CH₂), 31.3 (CH₂), 31.7 (CH₃), 33.6 (C_q), 34.1 (C_q), 68.9 (CH₂), 70.7 (CH₂), 72.1 (CH₂), 76.0 (CH₂), 77.8 (CH₂), 77.9 (CH₂), 119.1 (CH), 122.9 (CH), 124.5 (CH), 124.7 (CH), 125.5 (CH), 125.6 (CH), 125.7 (CH), 128.0 (C_q), 128.5 (CH), 129.0 (C_q), 129.0 (CH), 129.4 (CH), 131.7 (C_q), 131.8 (C_q), 132.7 (C_q), 133.7 (C_q), 135.6 (C_q), 144.0 (C_q), 144.0 (C_q), 145.2 (C_q), 145.7 (C_q), 147.9 (C_q), 151.7 (C_q), 152.2 (C_q), 152.3 (C_q), 153.2 (C_q), 154.7 (C_q), 156.4 (C_q), 158.6 (C_q) (附圖 39); FAB-MS m/z 1469 $[\text{M} + \text{Na}]^+$; HRMS m/z calcd for $[\text{C}_{92}\text{H}_{107}\text{N}_3\text{NaO}_{12}]^+$ 1468.7752, found 1468.7743.

Compound 52a:

Red or yellow solid; mp. = 353–362°C; R_f = 0.13 (*n*-hexane/ethyl acetate = 12:1); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ_H 0.81 (s, 18H), 0.97 (t, J = 7.3 Hz, 6H), 1.35 (s, 18H), 1.88–1.96 (m, 4H), 3.17 (d, J = 12.6 Hz, 4H), 3.58 (d, J = 13.3 Hz, 4H), 3.65 (m, 4H), 4.23 (m, 7H), 4.30–4.52 (m, 16H), 6.45

(s, 4H), 6.83–6.88 (m, 2H), 7.08 (d, $J = 7.6$ Hz, 4H), 7.14 (s, 4H), 7.83 (s, 4H), 7.95–7.98 (m, 4H), 8.34–8.37 (m, 4H), 9.05 (s, 2H) (附圖 46); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ_{C} 10.8 (CH_3), 14.1 (C_q), 23.4 (CH_2), 30.9 (CH_2), 31.1 (CH_3), 31.2 (CH_2), 31.7 (CH_3), 33.6 (C_q), 34.1 (C_q), 69.9 (CH_2), 70.5 (CH_2), 72.0 (CH_2), 76.2 (CH_2), 77.8 (CH_2), 122.9 (CH), 124.5 (CH), 124.7 (CH), 125.6 (CH), 125.8 (CH), 128.8 (C_q), 129.5 (CH), 131.7 (C_q), 132.7 (C_q), 135.5 (C_q), 144.1 (C_q), 145.3 (C_q), 145.7 (C_q), 147.9 (C_q), 151.7 (C_q), 152.2 (C_q), 154.6 (C_q), 156.4 (C_q), 158.4 (C_q) (附圖 47); FAB-MS m/z 1618 $[\text{M} + \text{Na}]^+$; HRMS m/z calcd for $[\text{C}_{98}\text{H}_{110}\text{N}_6\text{NaO}_{14}]^+$ 1617.7972, found 1617.7913.

Compound 51b:

Red or yellow solid; mp. = 210–215°C; $R_f = 0.27$ (n -hexane/ethyl acetate = 6:1); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ_{H} 0.81 (s, 9H), 0.82 (s, 9H), 0.99–1.07 (m, 6H), 1.30 (s, 18H), 1.88–1.95 (m, 4H), 3.09–3.14 (m, $J = 12.5$, 12.5 Hz, 4H), 3.41 (d, $J = 13.1$ Hz, 2H), 3.53 (d, $J = 13.1$ Hz, 2H), 3.63–3.70 (m, 4H), 3.89–3.90 (m, 4H), 4.00–4.04 (m, 4H), 4.07–4.27 (m, 18H), 4.31–4.41 (m, 18H), 4.32–4.38 (m, 6H), 4.51 (d, $J = 13.1$ Hz, 2H), 6.44 (s, 2H), 6.46 (s, 2H), 6.68 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 6.78 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H), 6.94–6.99 (m, 4H), 7.08–7.10 (m, 6H), 7.81 (s, 2H), 7.84 (s, 1H), 7.95–7.97 (m, 2H), 8.35–8.37 (m, 2H), 8.86 (s, 1H) (附圖 42); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ_{C} 10.8 (CH_3), 10.8 (CH_3), 23.5 (CH_2), 30.9 (CH_2), 31.1 (CH_3), 31.2 (CH_2), 31.7 (CH_3), 33.6 (C_q), 34.1 (C_q), 69.8 (CH_2), 70.2 (CH_2), 70.9 (CH_2), 72.0 (CH_2), 76.1 (CH_2), 77.6 (CH_2), 77.6 (CH_2),

119.1 (C_q), 122.9 (CH₃), 124.5 (CH₃), 124.7 (CH₃), 127.8 (C_q), 128.5 (CH₃), 128.9 (C_q), 129.0 (CH₃), 129.4 (CH₃), 131.8 (C_q), 132.4 (C_q), 135.4 (C_q), 144.0 (C_q), 145.1 (C_q), 145.6 (C_q), 147.9 (C_q), 151.7 (C_q), 152.3 (C_q), 154.4 (C_q), 156.4 (C_q), 158.5 (C_q) (附圖 44); HRMS *m/z* calcd for [C₉₆H₁₁₅N₃NaO₁₄]⁺ 1556.8271, found 1556.8280.

Compound 52b:

Red or yellow solid; mp. = 255–259°C; *R_f* = 0.16 (*n*-hexane/ethyl acetate = 6:1); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ_H 0.81 (s, 18H), 1.03 (t, *J* = 7.3 Hz, 6H), 1.31 (s, 18H), 1.88–1.96 (m, 4H), 3.12 (d, *J* = 12.6 Hz, 4H), 3.57 (d, *J* = 13.1 Hz, 4H), 3.65–3.68 (m, 4H), 3.89–3.91 (m, 4H), 4.01–4.03 (m, 4H), 4.11 (s, 4H), 4.23 (s, 12H), 4.34 (d, *J* = 12.5 Hz, 4H), 4.50 (d, *J* = 13.1 Hz, 4H), 6.45 (s, 4H), 6.80–6.84 (m, 2H), 7.03 (d, *J* = 7.5 Hz, 4H), 7.08 (s, 4H), 7.95–7.97 (m, 4H), 8.35–8.37 (m, 4H), 8.79 (s, 2H) (附圖 49); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ_C 10.8 (CH₃), 23.5 (CH₂), 30.9 (CH₃), 31.7 (CH₃), 33.6 (C_q), 34.1 (C_q), 69.9 (CH₂), 70.2 (CH₂), 70.9 (CH₂), 71.2 (CH₂), 72.0 (CH₂), 76.2 (CH₂), 77.6 (CH₂), 122.88 (CH), 124.5 (CH), 124.7 (CH), 125.5 (CH), 125.7 (CH), 128.8 (C_q), 129.5 (CH), 131.8 (C_q), 132.5 (C_q), 135.4 (C_q), 144.1 (C_q), 145.1 (C_q), 145.7 (C_q), 148.0 (C_q), 151.7 (C_q), 152.3 (C_q), 154.4 (C_q), 156.3 (C_q), 158.3 (C_q) (附圖 50); FAB-MS *m/z* 1707 [M + H + Na]⁺; HRMS *m/z* calcd for [C₁₀₂H₁₁₈N₆NaO₁₆]⁺ 1705.8497, found 1705.8485.

第六章 參考文獻

1. Mutihac, L.; Lee, J. H.; Kim, J. S.; Vicens, J. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, 40, 2777–2796
2. Pedersen, C. J. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1988**, 27, 1021–1027.
3. Lehn, J. M. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1988**, 27, 90–112.
4. Cram, D. J. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1988**, 27, 1009–1020.
5. Zheng, B.; Wang, F.; Dong, S.; Huang, F. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, 41, 1621–1636.
6. (a) Zhou, D.; Sun, T.; Deng, W. *Chin. J. Org. Chem.* **2012**, 32, 2, 239–253. (b) Shahgaldian, P.; Pieleles, U. *Sensors* **2006**, 6, 593–615. (c) Zhang, Y.-M.; Chem, Y.; Li, Z.-Q.; Li, N.; Liu, Y. *Bioorg. Med. Chem.* **2010**, 18, 1415–1420.
7. Haenni, K.; Leigh, D. A. *Chem. Soc.* **2010**, 39, 4, 1240–1251.
8. Yang, W.; Li, Y.; Liu, H.; Chi, L.; Li, Y. *Small* **2012**, 8, 4, 504–516.
9. (a) Gutsche, C.D. *Calixarene*; The Royal Society of Chemistry: Cambridge, 1992. (b) Gutsche, C.D. *Calixarene Revisited*; The Royal Society of Chemistry: Cambridge, **1998**. (c) Ikeda, A.; Shinkai, S. *Chem. Rev.* **1997**, 97, 1713. (d) Gutsche, C.D.; Muthukrishnan, R. *J. Org. Chem.* **1978**, 43, 4905.
10. (a) Mandolini, L.; Ungaro, R.; *Calixarene in Action*, Imperial College Press: London; 2000. (b) Jaime, C.; de Mndoza, J.; Pardos, P.; Nieto, P. M.; Sanchez, C. *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 3372.
11. (a) Bohmer, V.; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 713. (b) Araki, K.; Shinkai, S.; Mstsuda, T. *Chem. Lett.* **1989**, 581. (c)

- Shinkai, S.; Araki, K.; Matsuda, T. L. Mandabe, O. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1989**, 3856.
12. (a) Gutsche, C.D.; Dhawan, B.; Levine, J. A.; No, K. H.; Bauer, L. J. *Tetrahedron* **1983**, 39, 409. (b) Bocchi, V.; Foina, S.; Pochini, A.; Ungaro, R. *Tetrahedron* **1982**, 38, 373.
13. Araki, K.; Iwamoto, K.; Shigematsu, S.; Shinkai, S. *Chem. Lett.* **1992**, 1095.
14. Salorinne, K.; Nissinen, M. *J. Incl. Phenom. Macrocycl Chem.* **2008**, 61, 11–27.
15. Luboch, E.; Bierna, J. F.; Muszaiska, E.; Bilewicz, R. *Supramol. Chem.* **1995**, 5, 201–201.
16. Yamamoto, H.; Sakaki, T.; Shinkai, S. *Chem. Lett.* **1994**, 469–472.
17. Francoise, A.-N.; Caccamese, S.; Fuangswasdi, S.; Pappalardo, S.; Paris, M. F.; Petringa, A.; Principato, G. *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 8041–8048.
18. Arduini, A.; Doniano, L.; Pochini, A.; Secchi, A.; Ungaro, R.; Ugozzoli, F.; Struck, O.; Verboom, W.; Reinhoudt, D. N. *Tetrahedron* **1997**, 53, 3767–3776.
19. Zheng, S.-Y.; Luo, J. *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.* **2011**, 71, 35–56.
20. Fabbrizzi, L.; Poggi, A. *Chem. Soc. Rev.* **1995**, 24, 197–202.
21. Merino, E. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, 40, 3835–3853.
22. (a) Lee, K. H.; Lee, H.-Y.; Lee, D. H.; Hong, J.-I. *Tetrahedron Lett.* **2001**, 5447–5449. (b) Kim, N. Y.; Chang, S.-K. *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 2362–2364. (c) Shimizu, H.; Iwamoto, K.; Fujimoto, K.; Shinkai,

- S. Chem. Lett.* **1991**, 2147–2150. (d) Chen, C.-F.; Chen, Q.-Y. *New J. Chem.* **2006**, 30, 143–147. (e) van der Veen, N. J.; Egberink, R. J. M.; Engbersen, J. F. J.; van Veggel, F. J. C. M.; Reinhoudt, D. N. *Chem. Commun.* **1999**, 681–682.
23. Alfieri, C., Dradi, E., Pochini, A.; Ungaro, R.; Andreetti, G. D. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1983**, 1075–1077.
24. Löhr, H. G.; Vögtle, F. *Acc. Chem. Res.* **1985**, 18, 65.
25. Yamamoto, H.; Ueda, K.; Samankumare, S.; Shihkai, S. *Chem. Lett.* **1995**, 497.
26. Kim, S. Y.; Kim, G.; Kim, C. R.; Lee, S. H.; Lee, J. H.; Kim, J. S. *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 1933–1937.
27. Kim, J. S.; Lee, S. J.; Jung, J. H.; Hwang, I. C.; Singh, N. J.; Kim, S. K.; Lee, S. H.; Kim, H. J.; Keum, C. S.; Lee, J. W.; Kim, K. S. *Chem. Eur. J.* **2007**, 13, 3082–3088.
28. (a) Bohmer, V.; Kraft, D.; Tabatabaia, M.; *Inclusion Phenom. Mol. Recognit. Chem.* 1994, 17. (b) Gutsche, C. D.; *Calixarenes Revisited*, Cambridge, UK: Royal Society of Chemistry. 1998, 135.
29. Iwamoto, K.; Shimizu, H.; Arali, K.; Shinkai, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 3997–4006.
30. Luo, J.; Chen, C.-F.; Huang, Z.-T. *Tetrahedron* **2005**, 61, 8517–8528.
31. Luo, J.; Shen, L.-C.; Chung, W.-S. *J. Org. Chem.* **2010**, 75, 464–467.
32. (a) Bohmer, V.; Kraft, D.; Tabatabai, M. *J. Incl. Phenom. Macro. Chem.* **1994**, 19, 12–39. (b) Cort, A. D., Mandolini, L.; Pasquini, C.; Schiaffino, L. *New J. Chem.* **2004**, 28, 1198–1199. (c) Szumna, A.

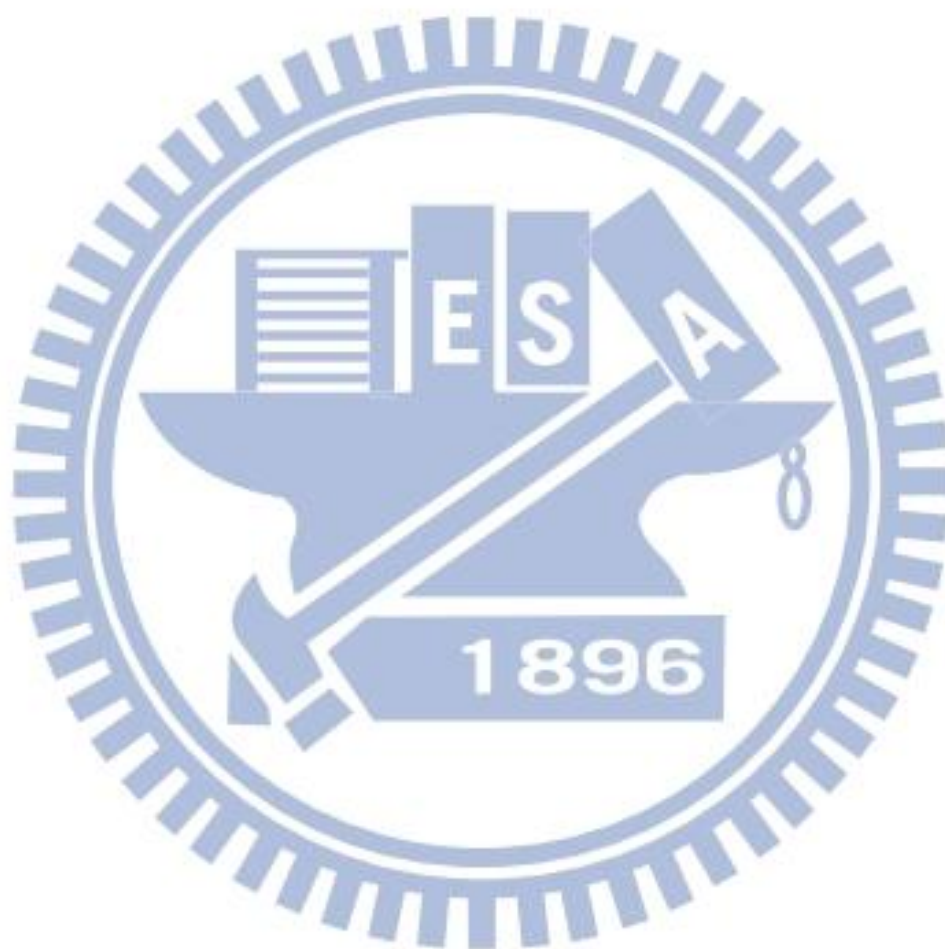
- Chem. Soc. Rev.* **2010**, 39, 4374–4385.
33. (a) Ameijde, J.; Liskamp, R. M. *J. Org. Biomol. Chem.* **2003**, 1, 2661–2669. (b) Loiseau, F. A.; Hii, K. K.; Hill, A. M. *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 639–647.
34. (a) Iwamoto, K.; Araki, K.; Shinkai, S. *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 4955. (b) Pomecko, R.; Asfai, Z.; Hubscher-Bruder, N.; Bochenska, M.; Arnaud-Neu, F. *Supramol. Chem.* **2010**, 22, 275.
35. Mutihac, L.; Lee, J. H.; Kim, J. S.; Vicens, J. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, 40, 2777–2796.
36. Yakovenko, A. V.; Boyko, V. I.; Danylyuk, O.; Suwinska, K.; Lipkowski, J.; Kalchenko, V. I. *Org. Lett.* **2007**, 9, 1183–1185.
37. (a) Boyko, V. I.; Matvieiev, Y. I.; Klyachina, M. A.; Yesypenko, O. A.; Shishkina, S. V.; Shishkin, O. V.; Kalchenko, V. I. *Tetrahedron* **2009**, 65, 4220–4227. (b) Kliachyna, M. A.; Yesypenko, O. A.; Pirozhenko, V. V.; Shishkina, S. V.; Shishkin, O. V.; Boyko, V. I.; Kalchenko, V. I. *Tetrahedron* **2009**, 65, 7085–7091.
38. (a) Swain, C. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, 97, 4, 799. (b) Li, Z. *Dyes and Pigments* **2008**, 78, 199.
39. Shinkai, S.; Aeaki, K.; Shibata, J.; Tsugawa, D.; Manbe, O. *J. Chem. Soc. Perkin Trans 1* **1990**, 3333.
40. Späth, A.; König, B. *Beilstein J. Org. Chem.* **2010**, 6, 32.
41. Shannon, R.D. *Acta. Cryst. A* **1976**, 32, 751–767.
42. Benesi, H. A.; Hilderbrand, J. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1949**, 71, 2703.
43. (a) Kishimoto, S.; Kitahara, S.; Manabe, O.; Hiyama, H. *J. Org. Chem.* **1978**, 43, 3882. (b) Shinkai, S.; Araki, K.; Shibata, J.;

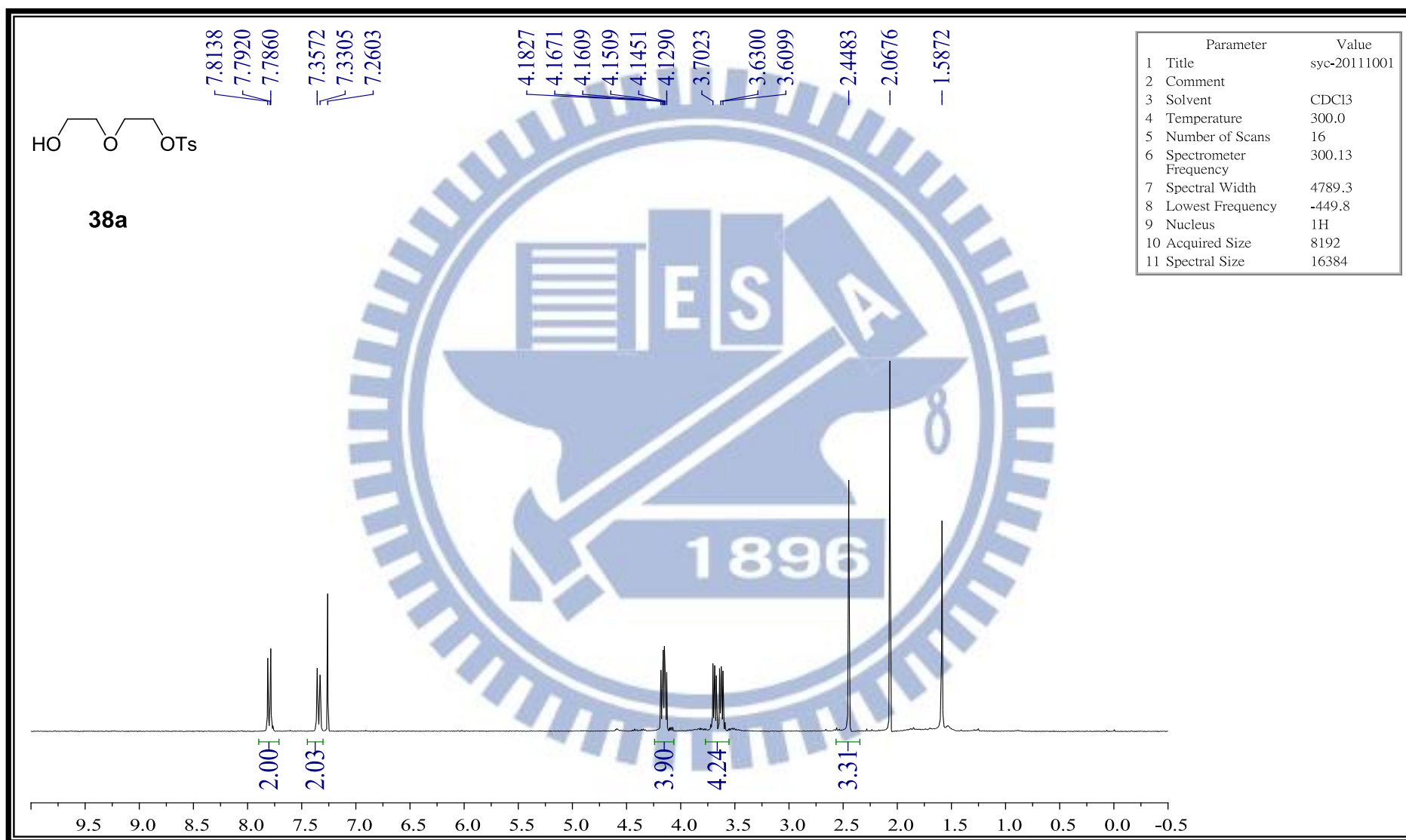
Tsugawa, D.; Manabe, O. *Chem. Lett.* **1989**, 931. (c) Zazulak, W.; Chapoteau, E.; Czech, B. P.; Kumar, A. *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 6720. (d) Karci, F.; Sener, İ.; Deligöz, H. *Dyes Pigments* **2003**, 59, 53. (e) Chawla, H. M.; Singh, S. P.; Sahu, S.N.; Upreti, S. *Tetrahedron* **2006**, 62, 7854. (f) Kao, T.-L.; Wang, C.-C.; Pan, Y.-T.; Shiao, Y.-J.; Yen, J.-Y.; Shu, C.-M.; Lee, G.-H.; Peng, S.-M.; Chung, W.-S. *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 8, 2912–2920. (g) Ho, I.-T.; Lee, G.-H.; Chung, W.-C. *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 2434–2442.



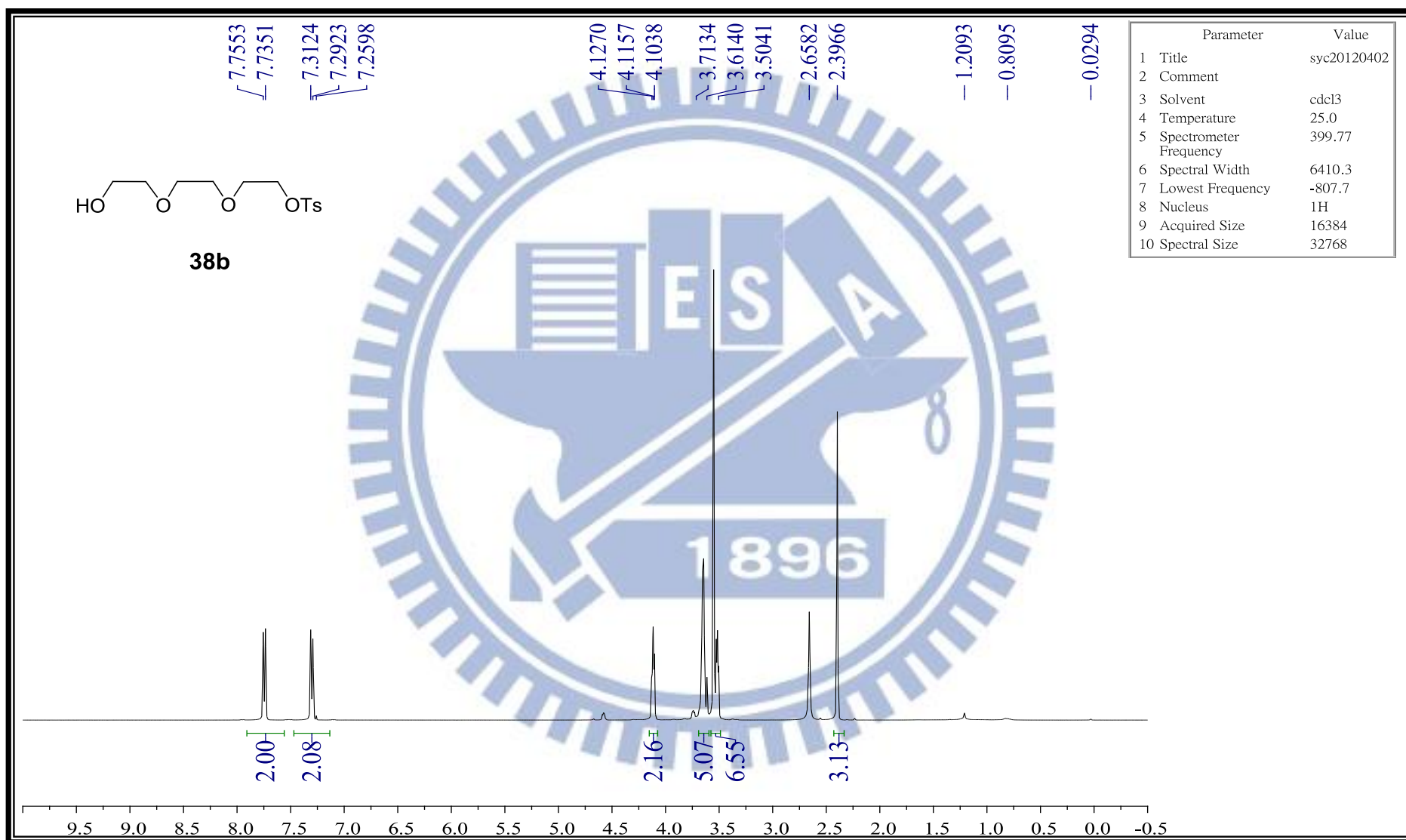
第七章 附圖部分

7.1 ^1H NMR 與 ^{13}C NMR 光譜圖

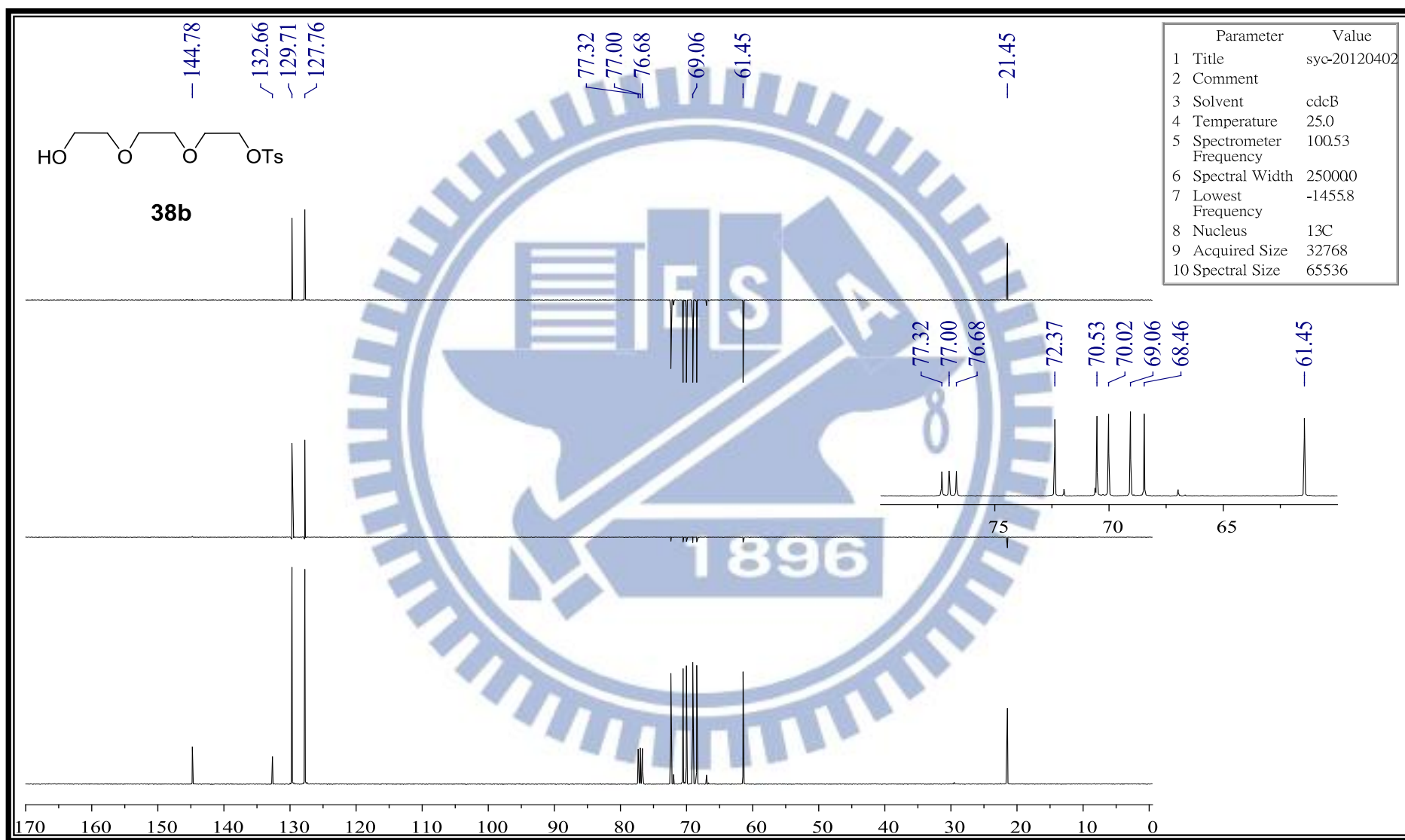




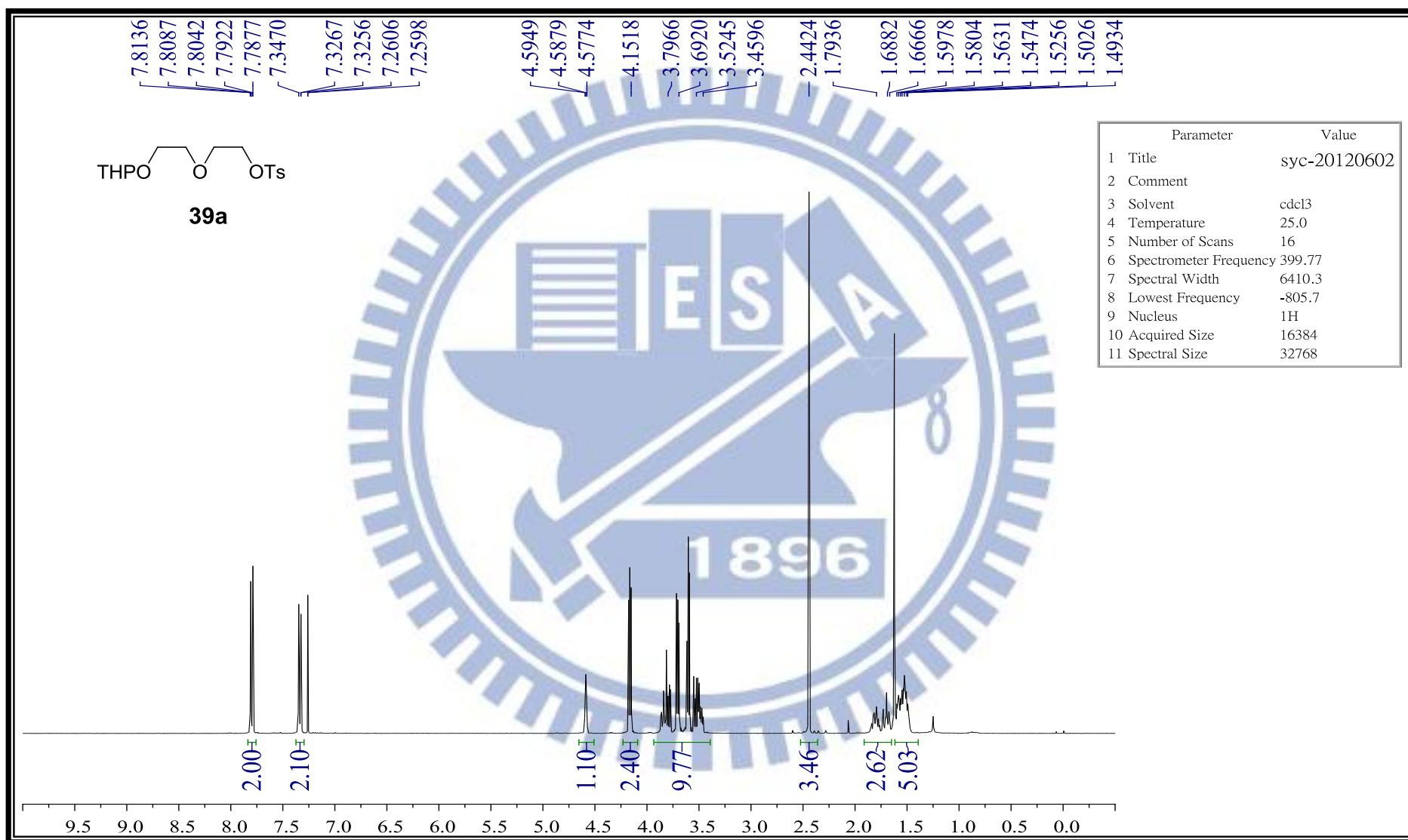
附圖 1、化合物 **38a** 之 ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) 光譜圖



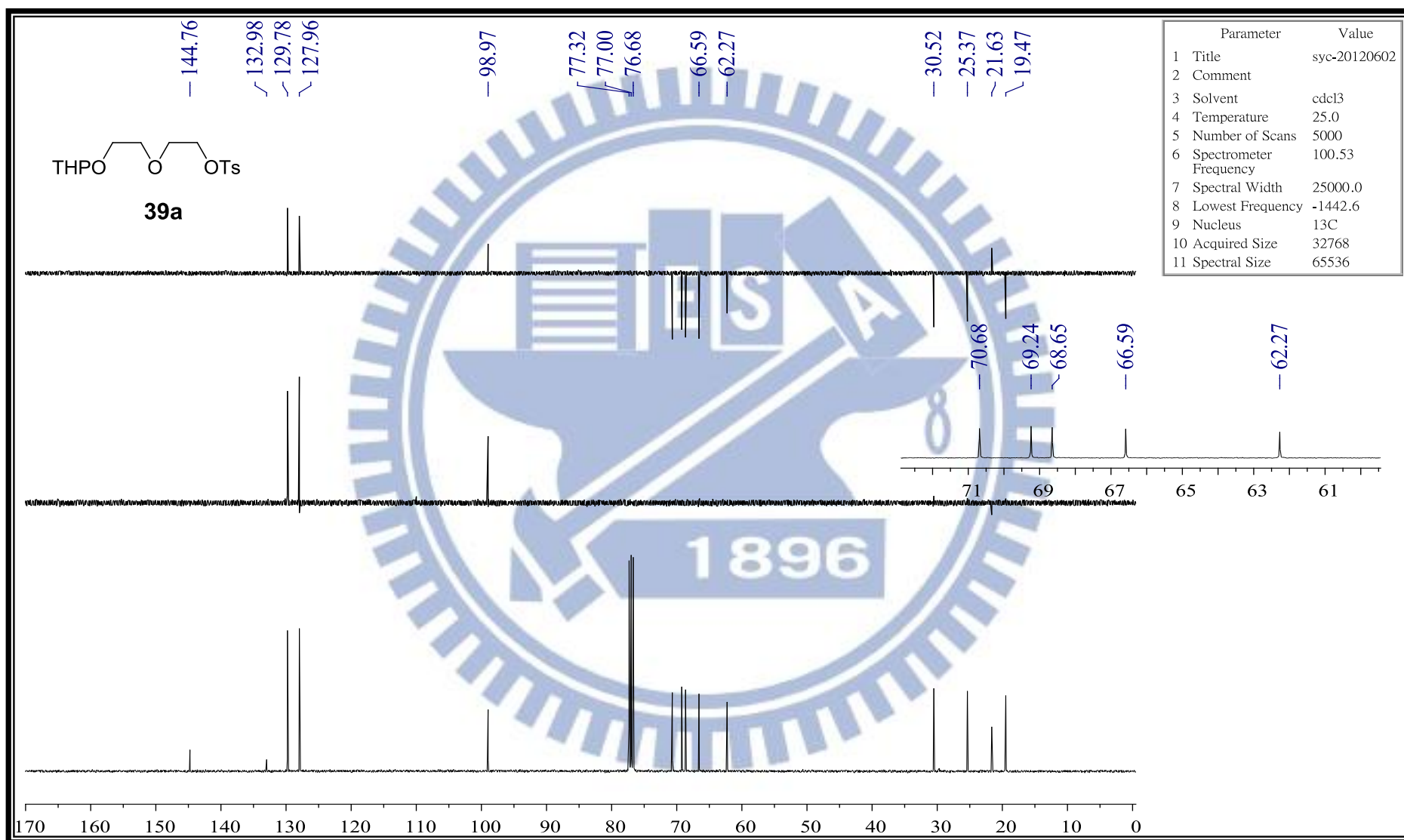
附圖 2、化合物 **38b** 之 ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) 光譜圖



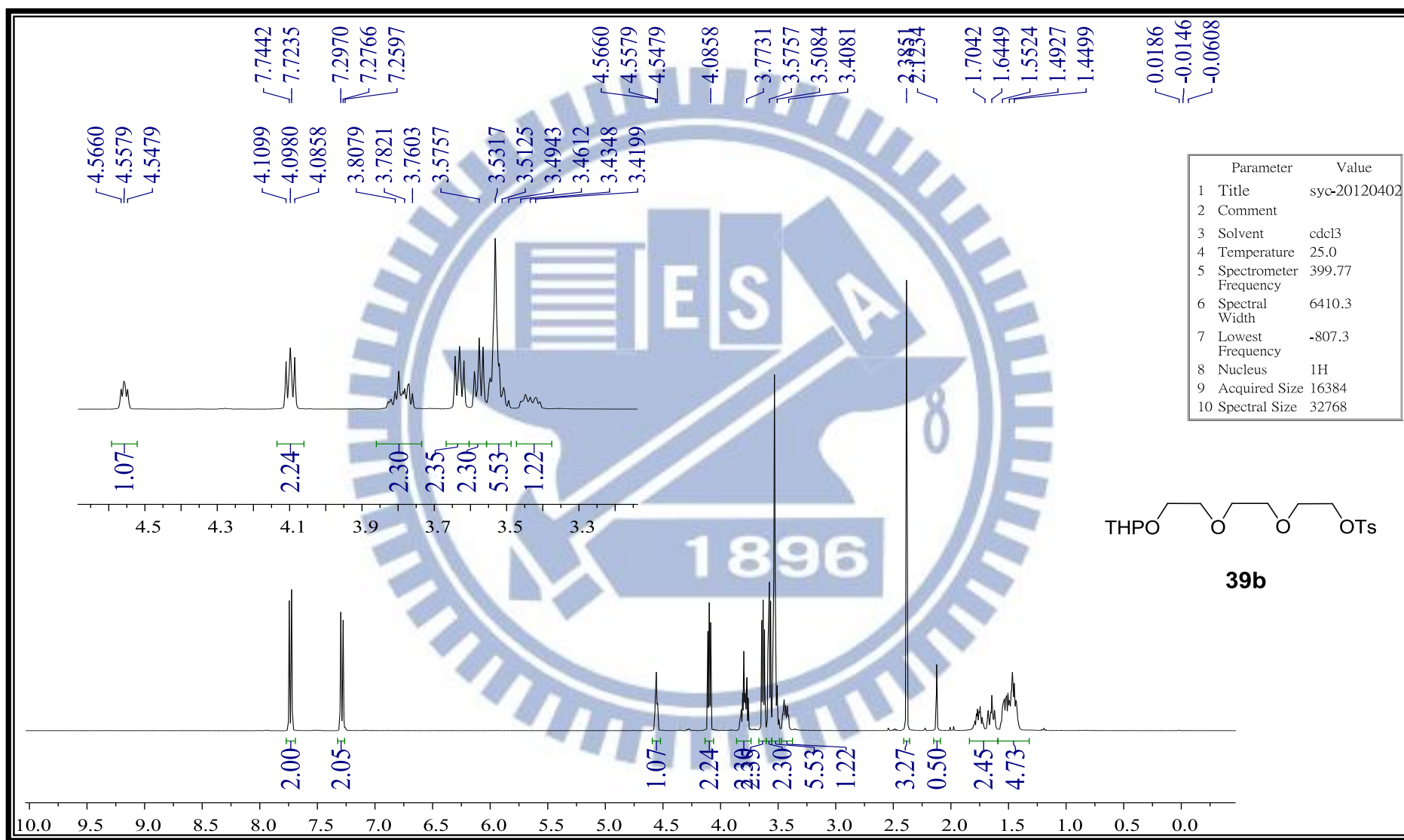
附圖 3、化合物 **38b** 之 ^{13}C -和 DEPT-NMR (100 MHz, CDCl_3) 光譜圖



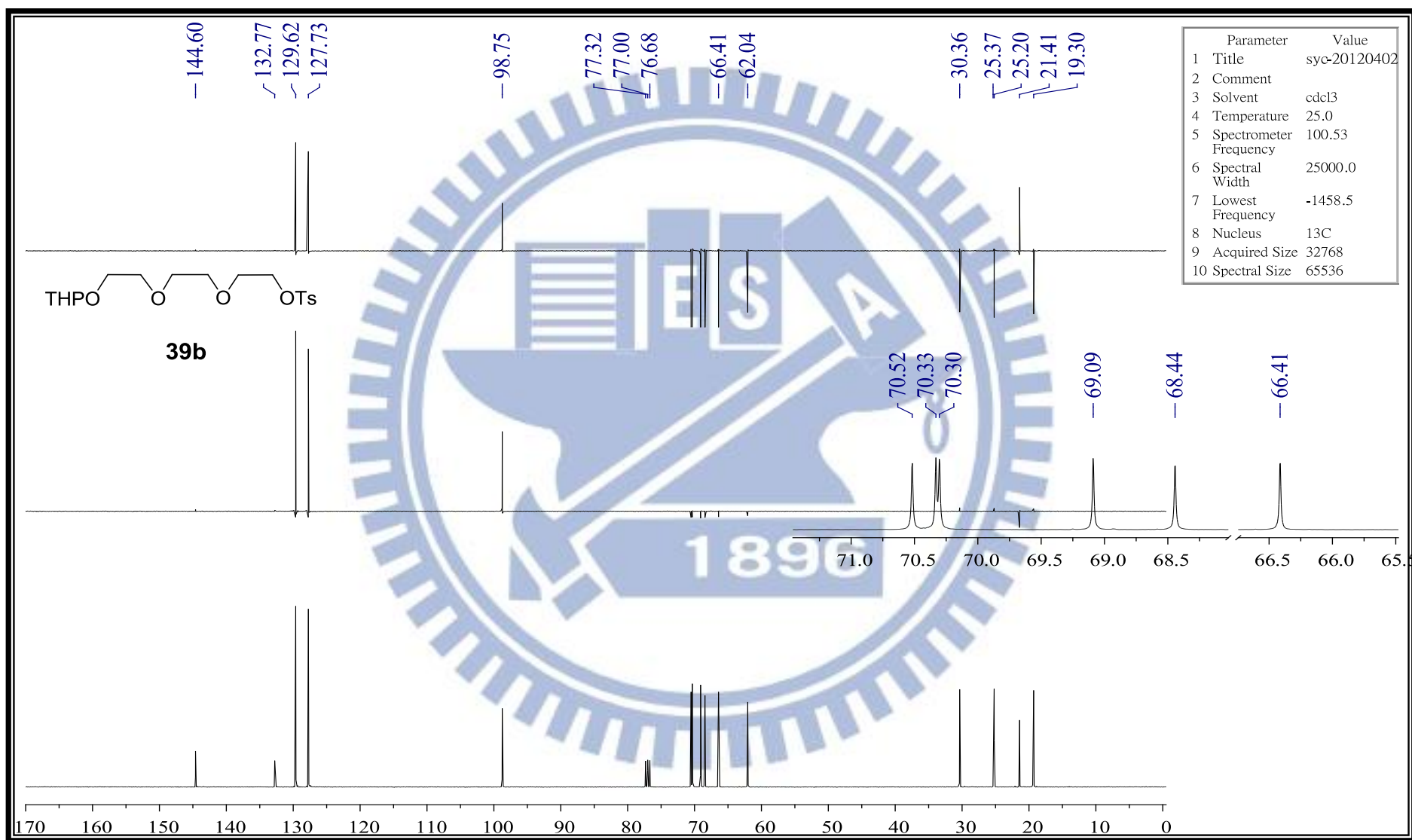
附圖 4、化合物 **39a** 之 ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) 光譜圖



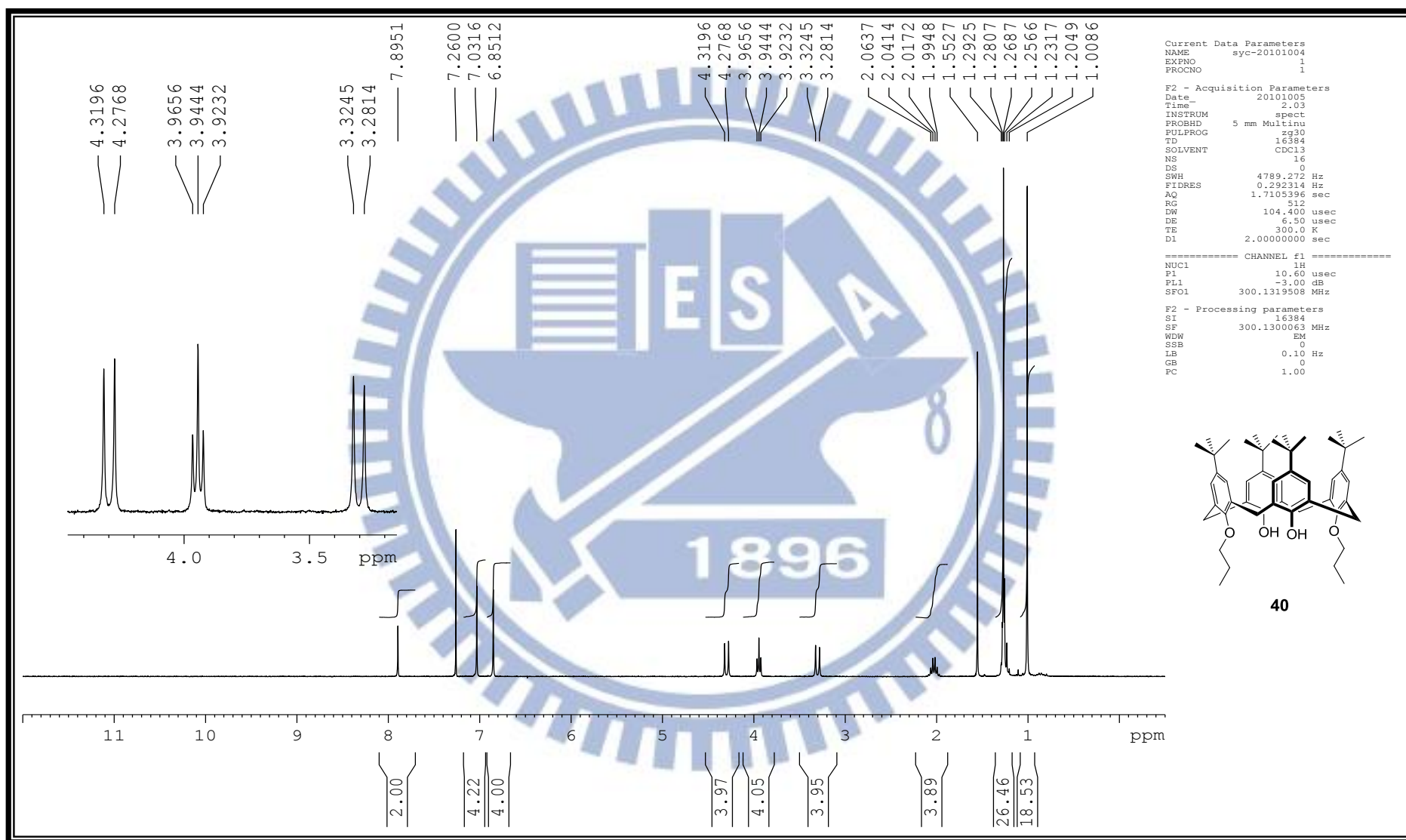
附圖 5、化合物 **39a** 之 ^{13}C -和 DEPT-NMR (100 MHz, CDCl_3) 光譜圖



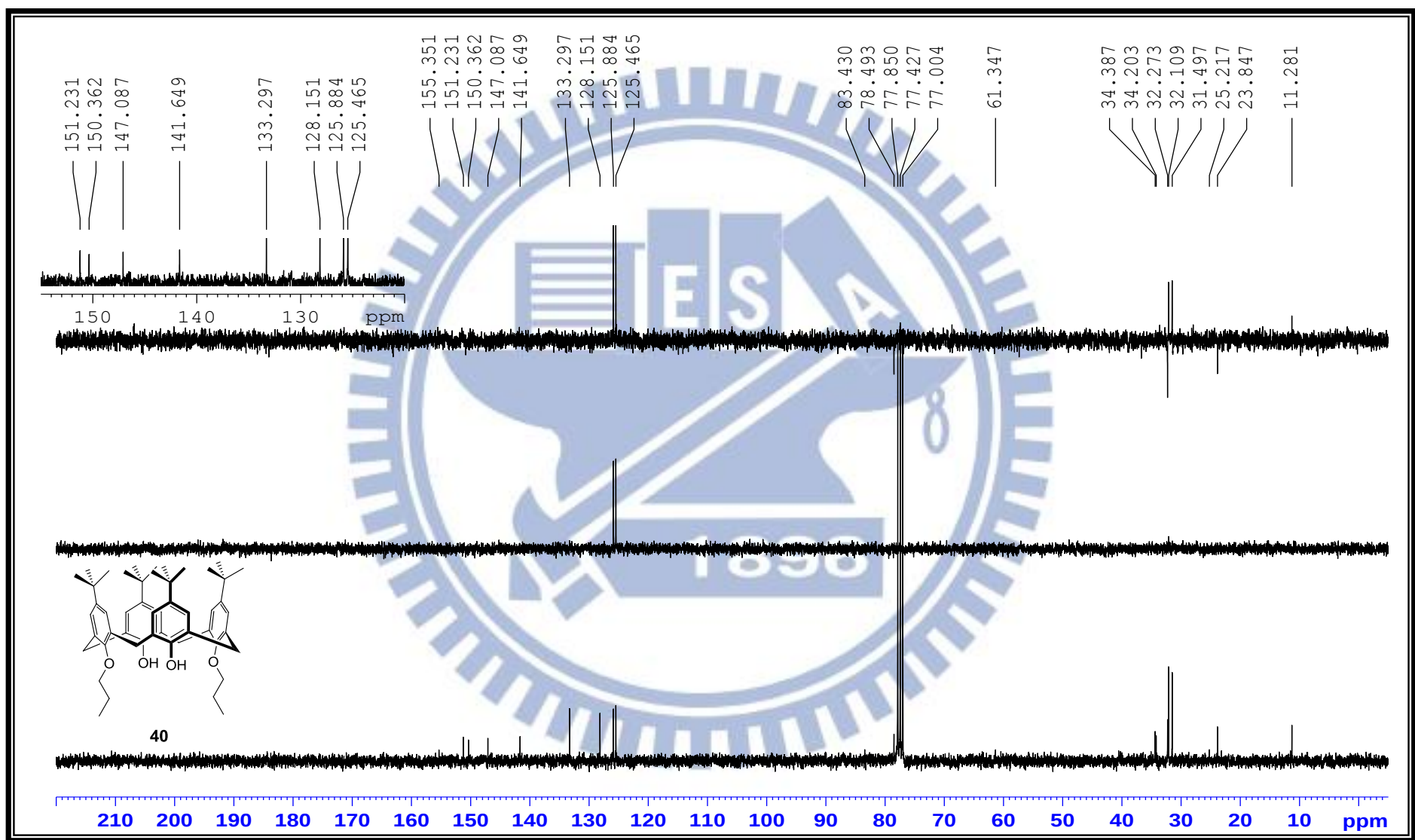
附圖 6、化合物 39b 之 ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) 光譜圖



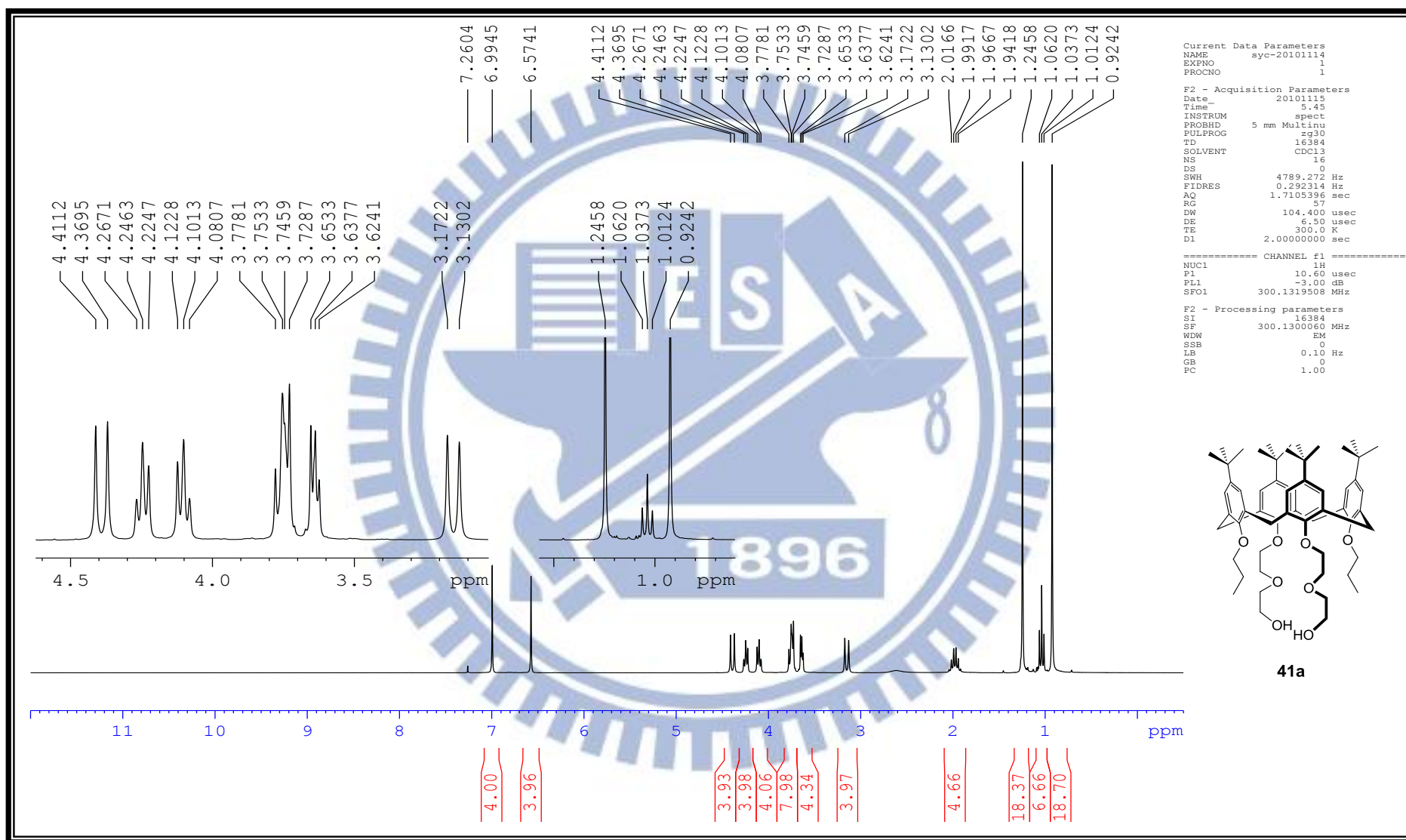
附圖 7、化合物 **39b** 之 ^{13}C -和 DEPT-NMR (100 MHz, CDCl_3) 光譜圖



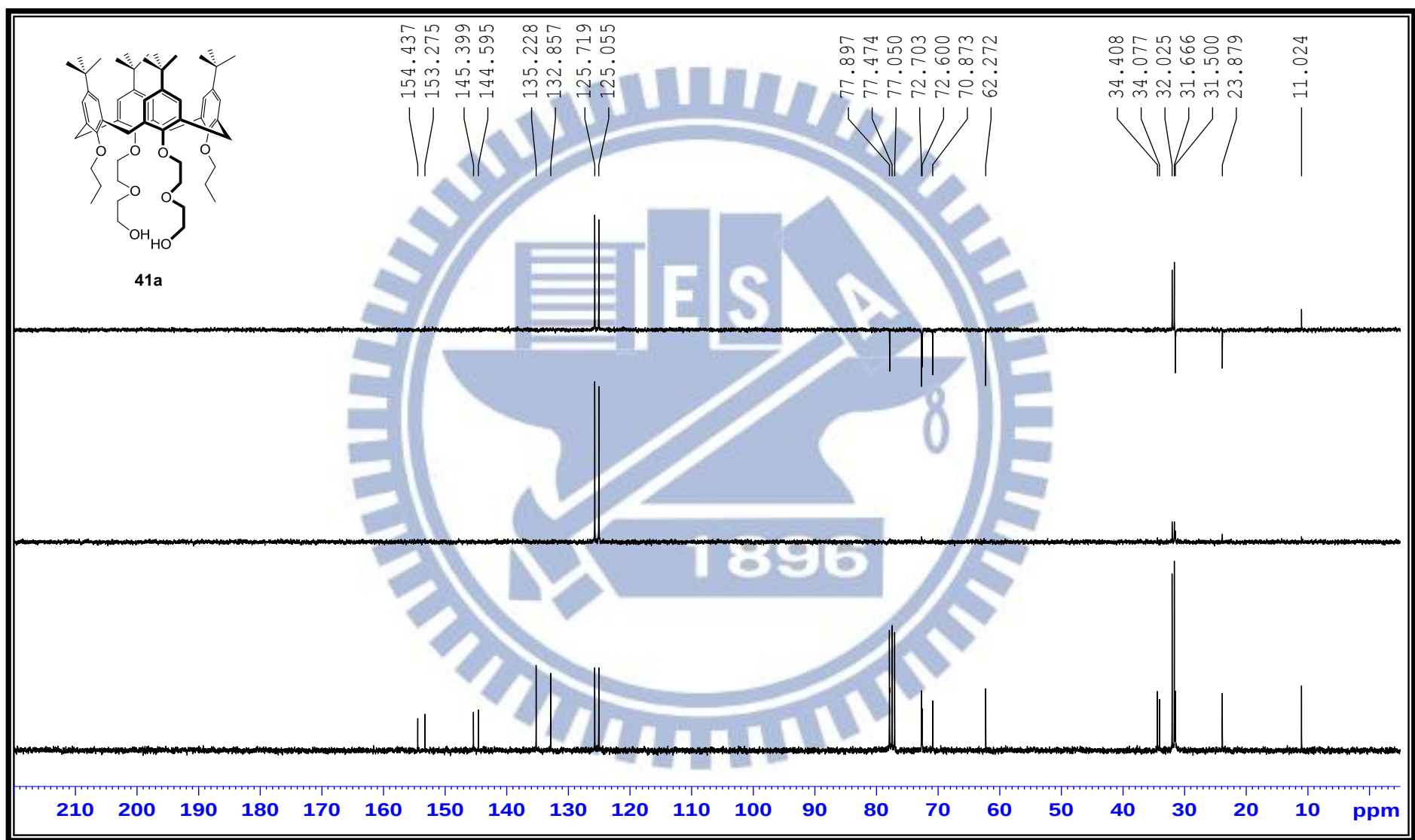
附圖 8、化合物 40 之 ^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3) 光譜圖



附圖 9、化合物 40 之 ^{13}C -和 DEPT-NMR (75 MHz, CDCl_3) 光譜圖



附圖 10、化合物 41a 之 ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) 光譜圖

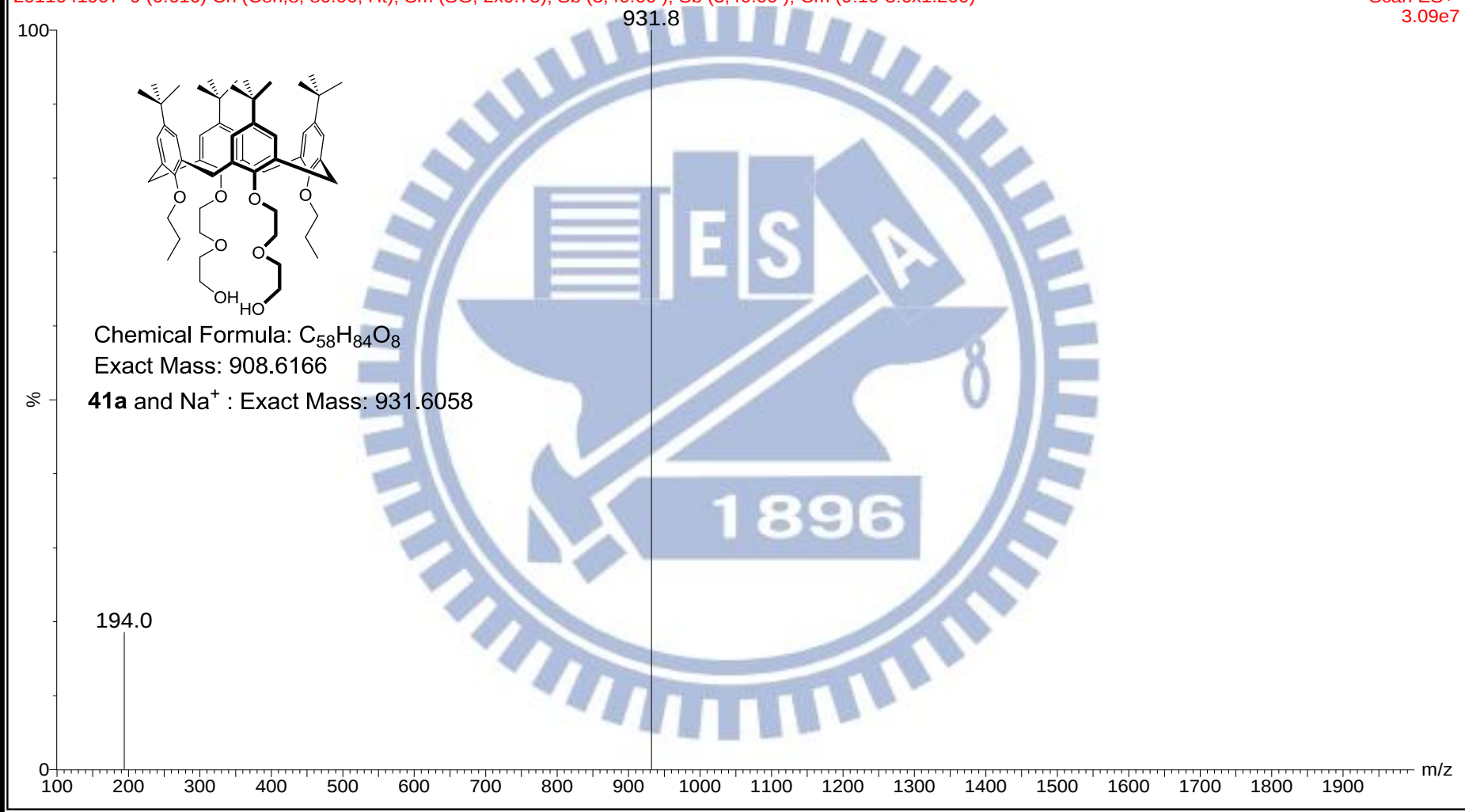


附圖 11、化合物 **41a** 之 ^{13}C -和 DEPT-NMR (75 MHz, CDCl_3) 光譜圖

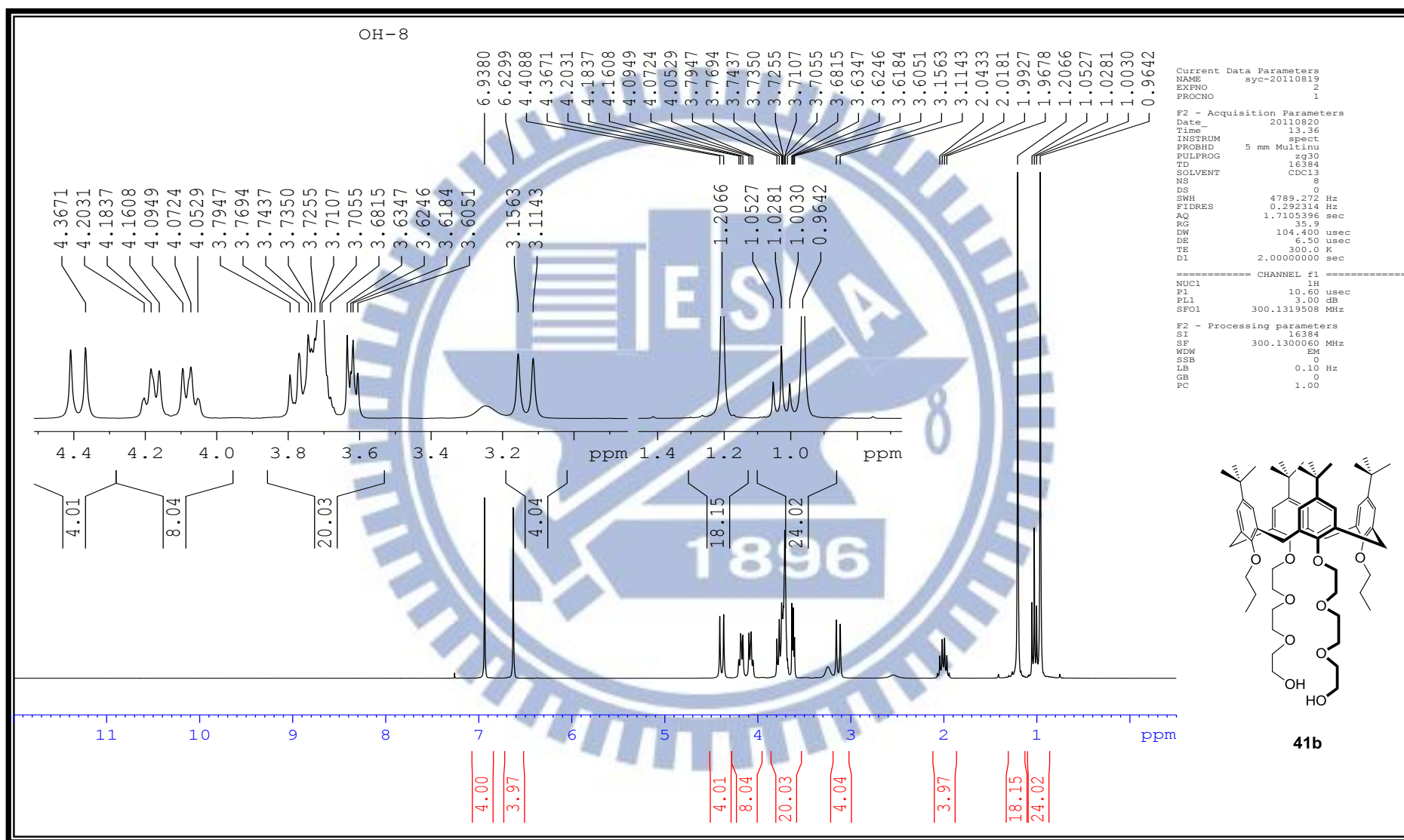
calix-OH

2011041907 9 (0.616) Cn (Cen,8, 80.00, Ht); Sm (SG, 2x0.75); Sb (3,40.00); Sb (3,40.00); Cm (9:10-3:6x1.200)

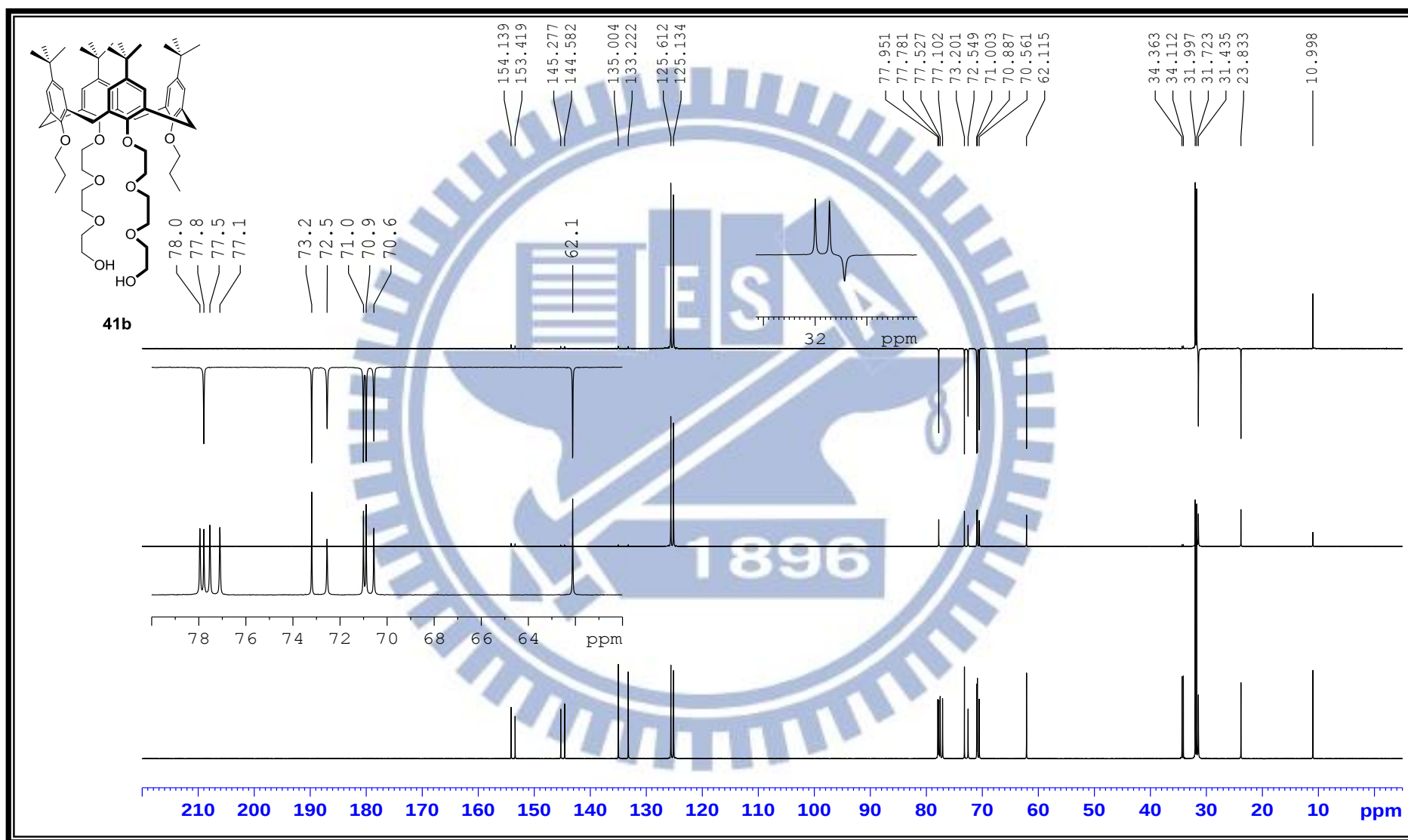
Scan ES+
3.09e7



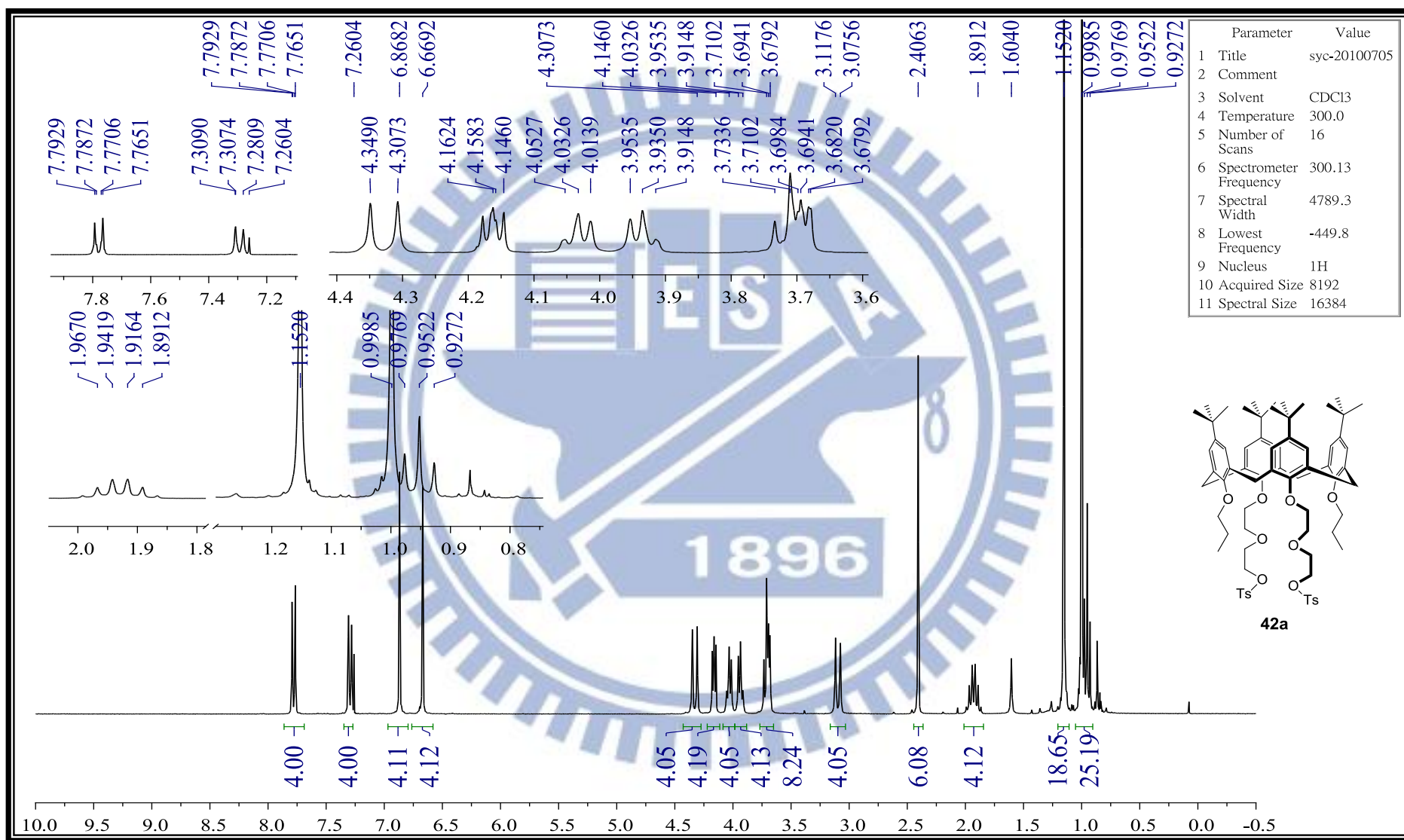
附圖 12、化合物 **41a** 之 ES-MS 光譜圖

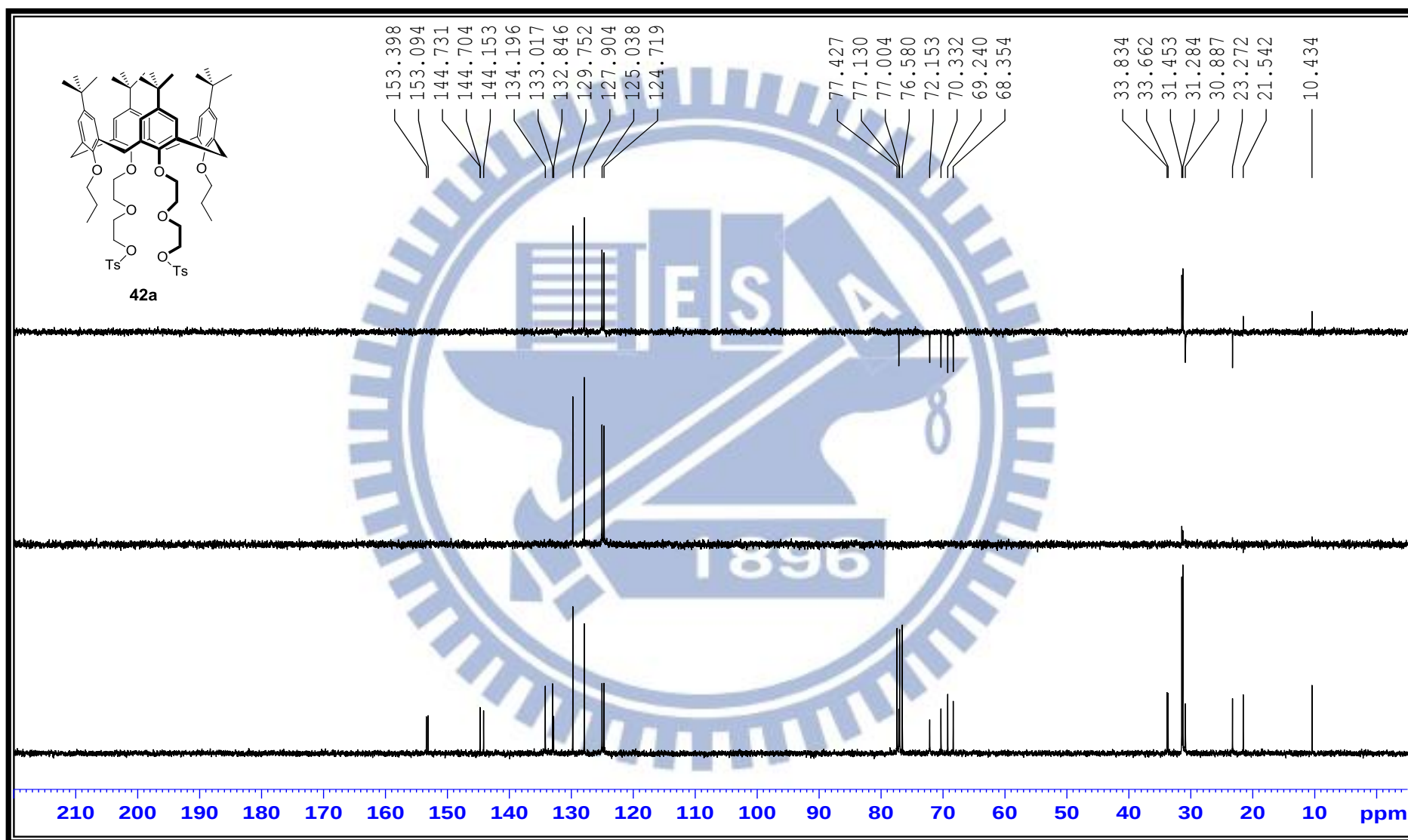


附圖 13、化合物 41b 之 ^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3) 光譜圖



附圖 14、化合物 41b 之 ^{13}C -和 DEPT-NMR (75 MHz, CDCl_3) 光譜圖



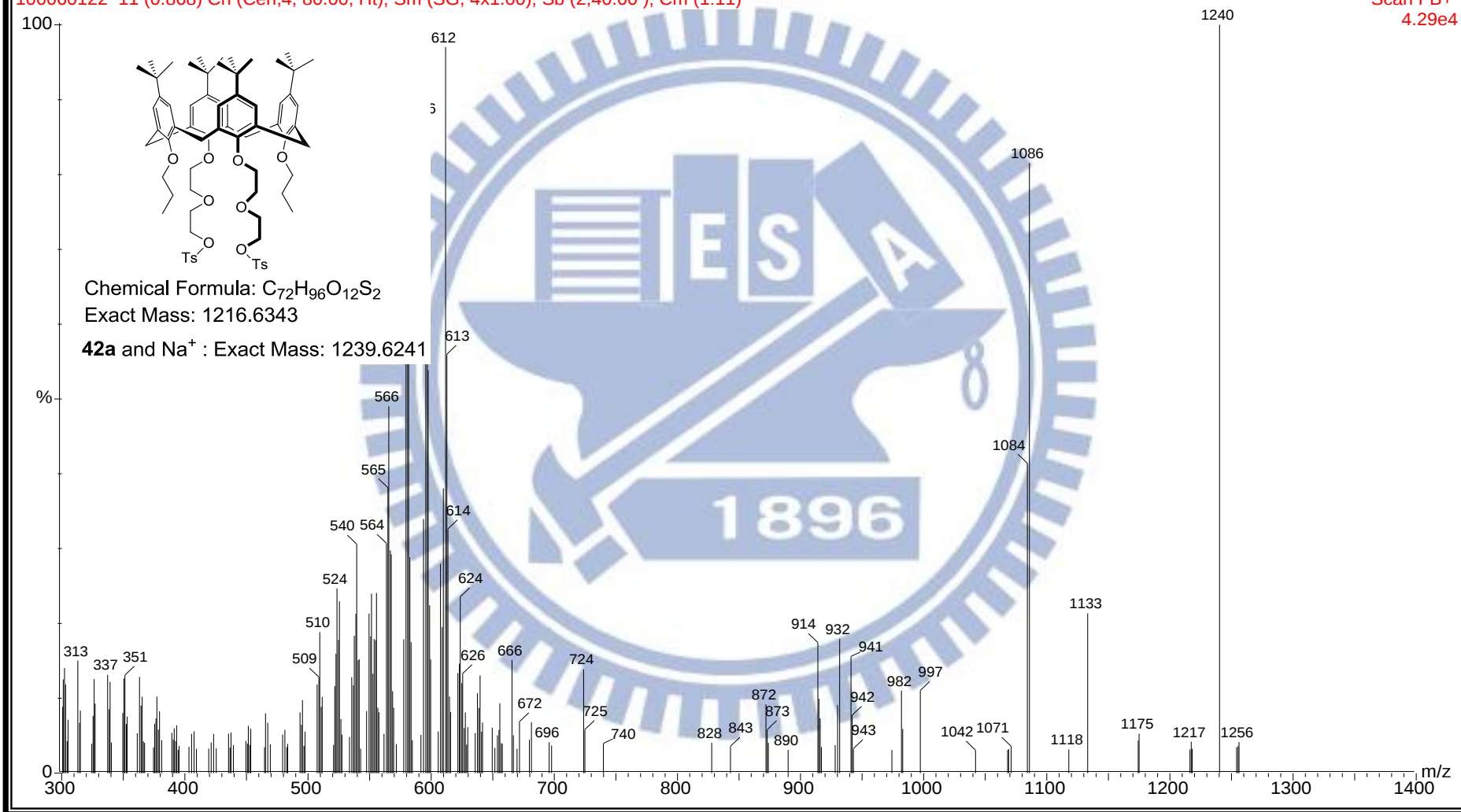


附圖 16、化合物 42a 之 ^{13}C -和 DEPT-NMR (75 MHz, CDCl_3) 光譜圖

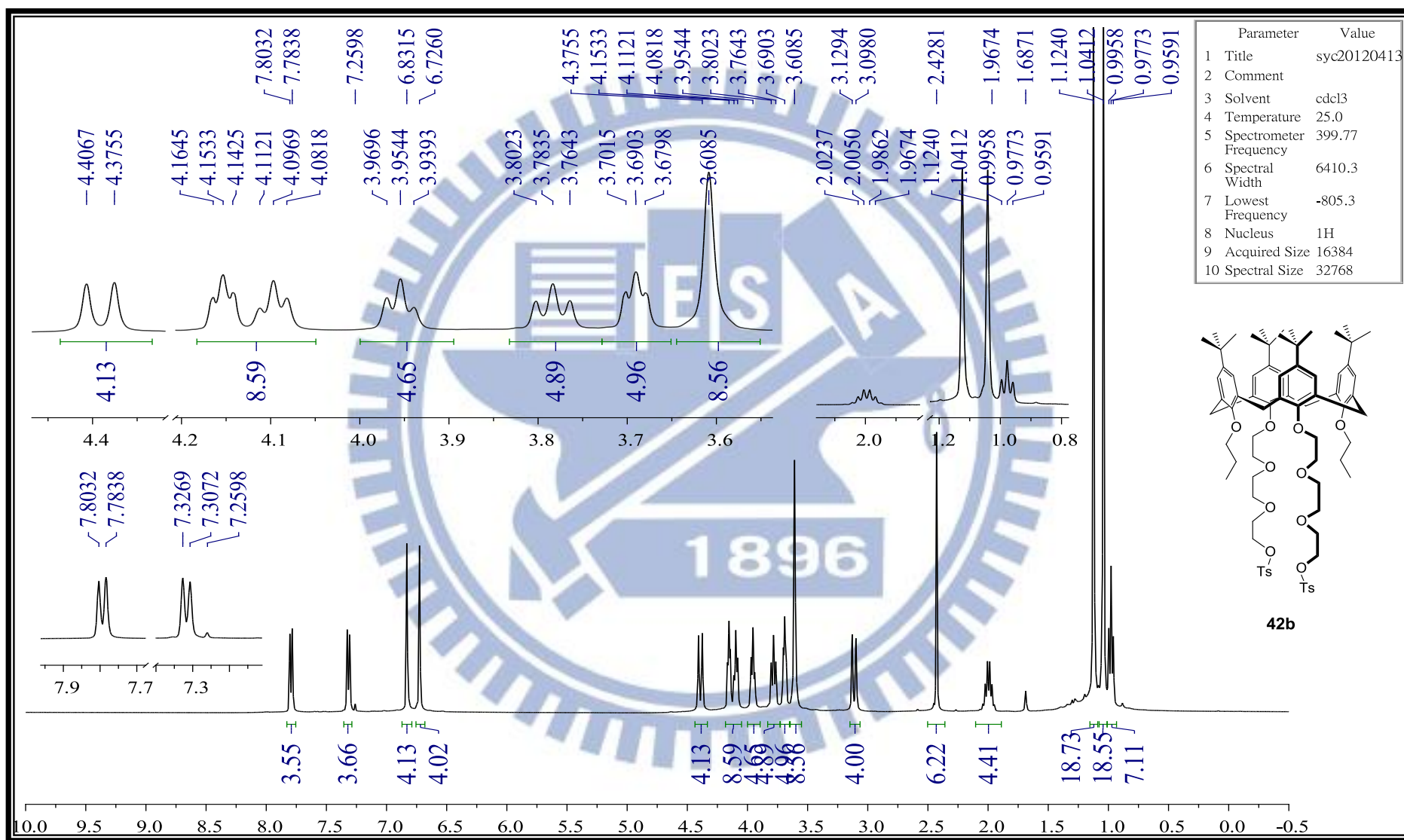
calix-OTs(3NBA)

100060122 11 (0.868) Cn (Cen,4, 80.00, Ht); Sm (SG, 4x1.00); Sb (2,40.00); Cm (1:11)

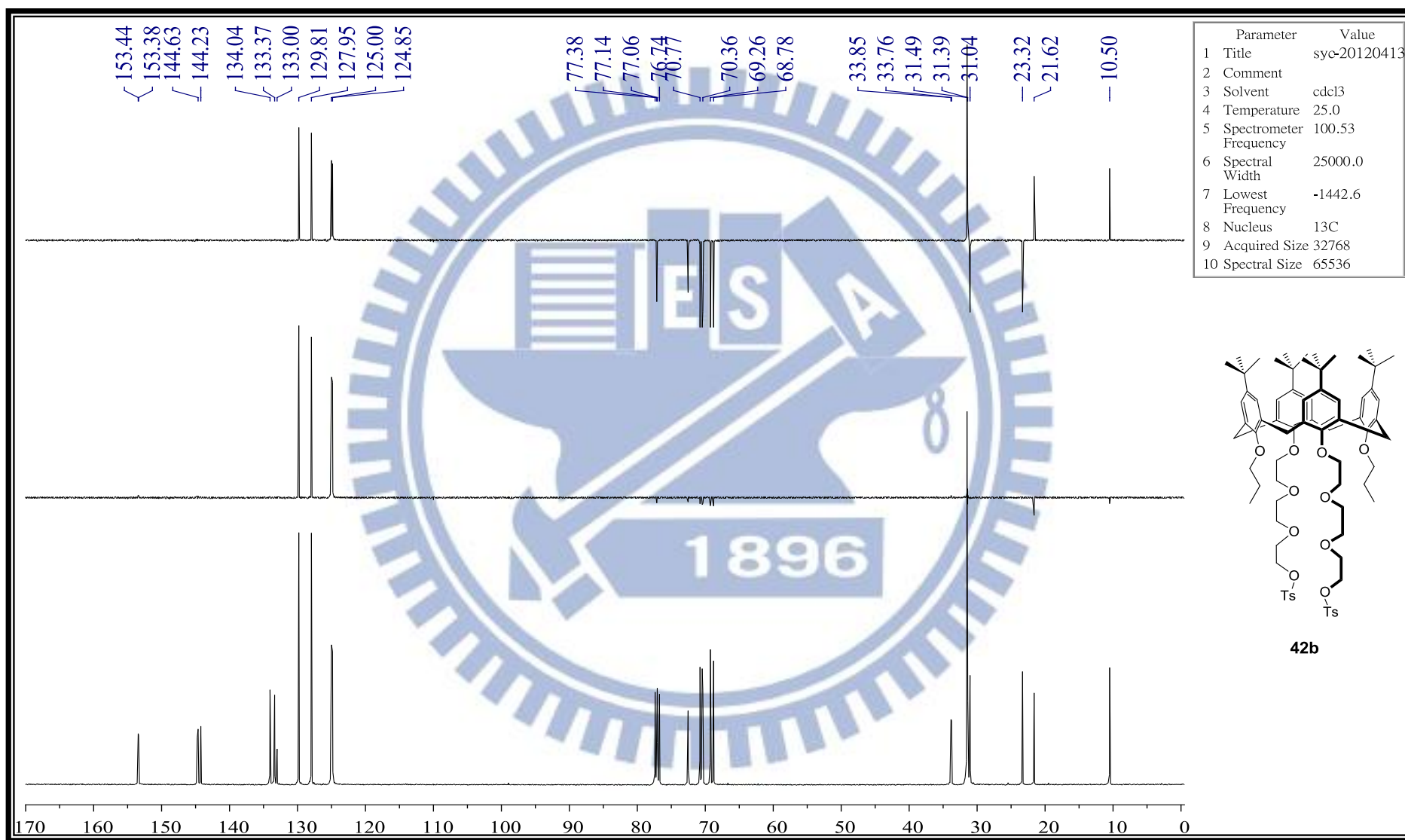
Scan FB+
4.29e4



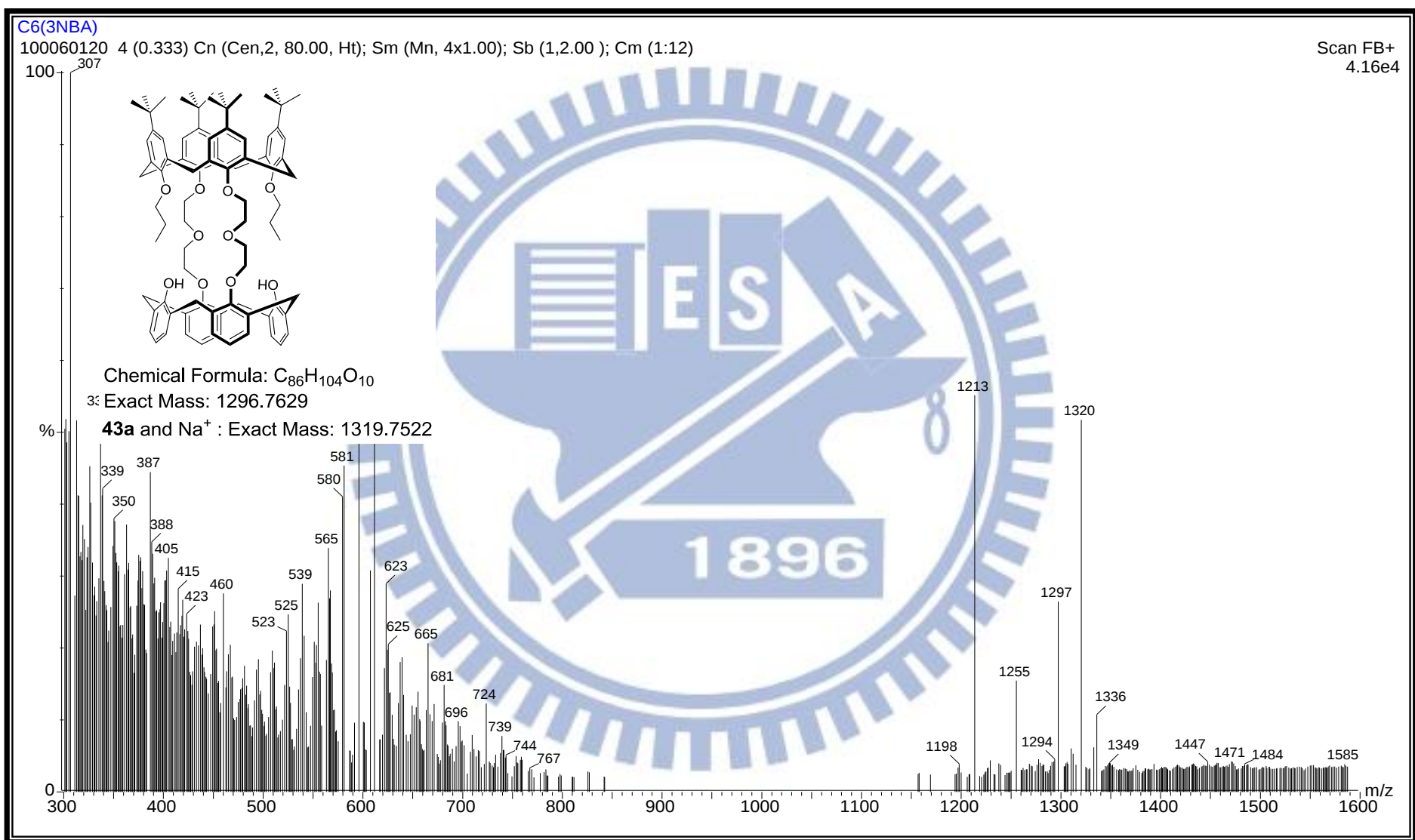
附圖 17、化合物 **42a** 之 FAB-MS 光譜圖



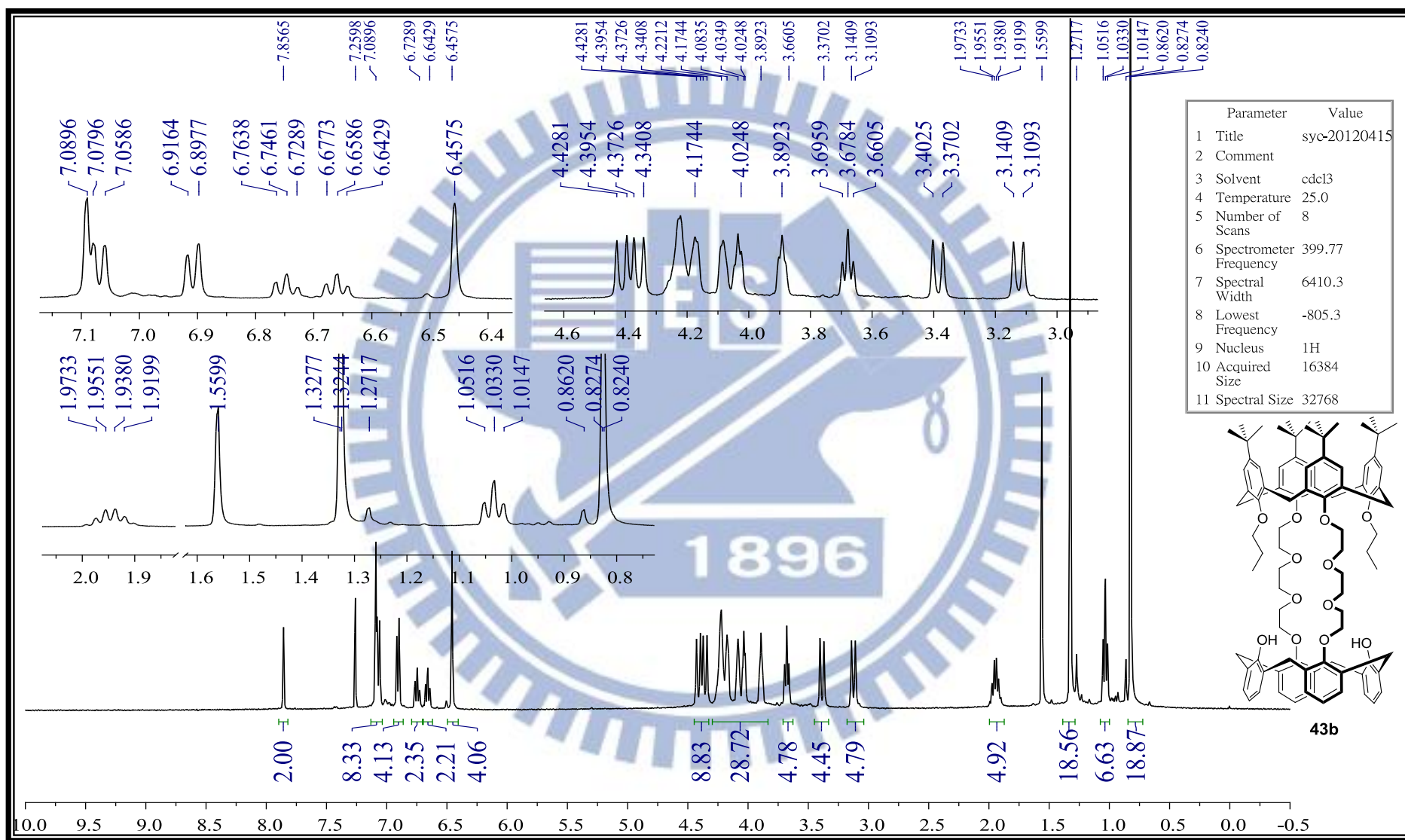
附圖 18、化合物 42b 之 ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) 光譜圖



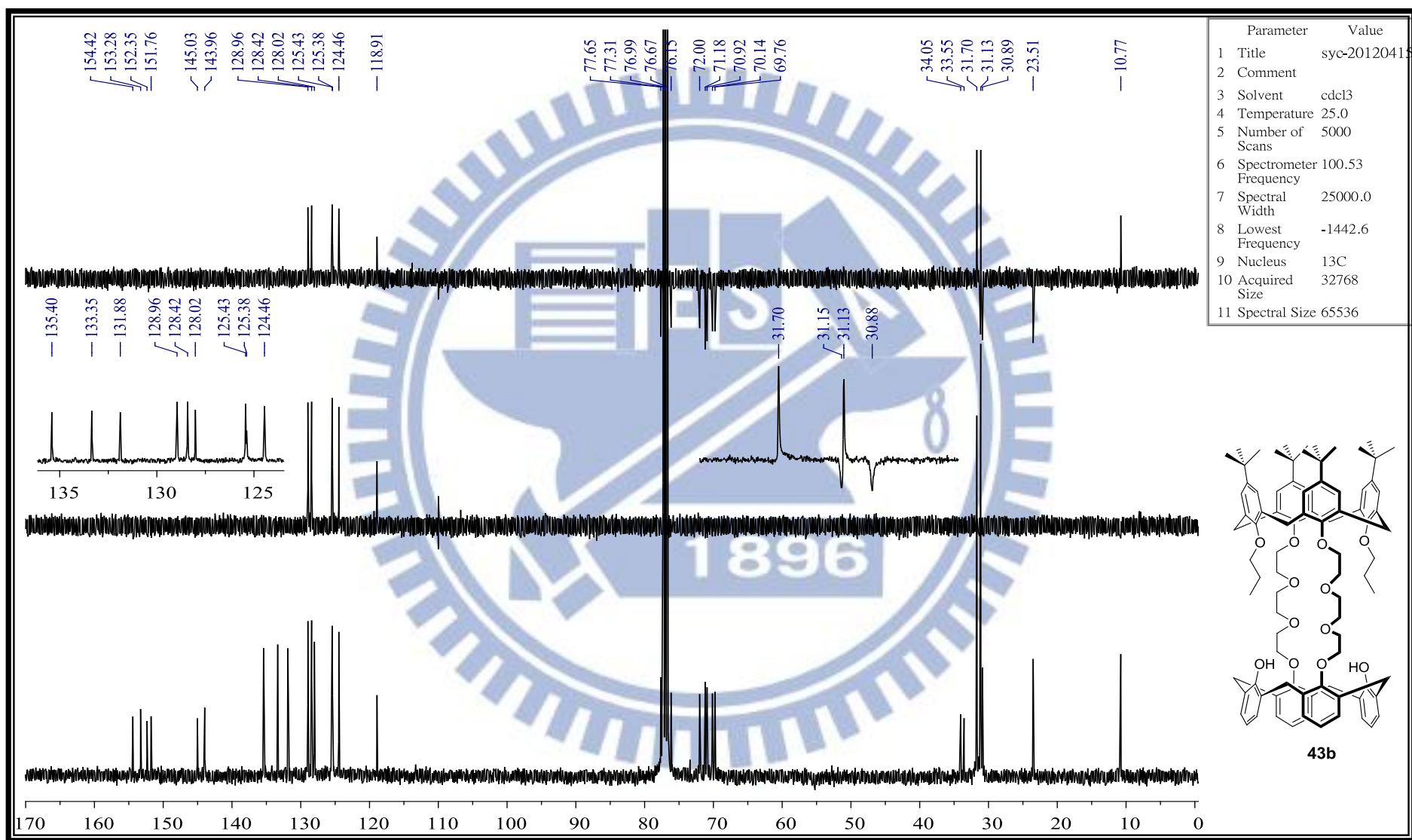
附圖 19、化合物 42b 之 ^{13}C -和 DEPT-NMR (100 MHz, CDCl_3) 光譜圖



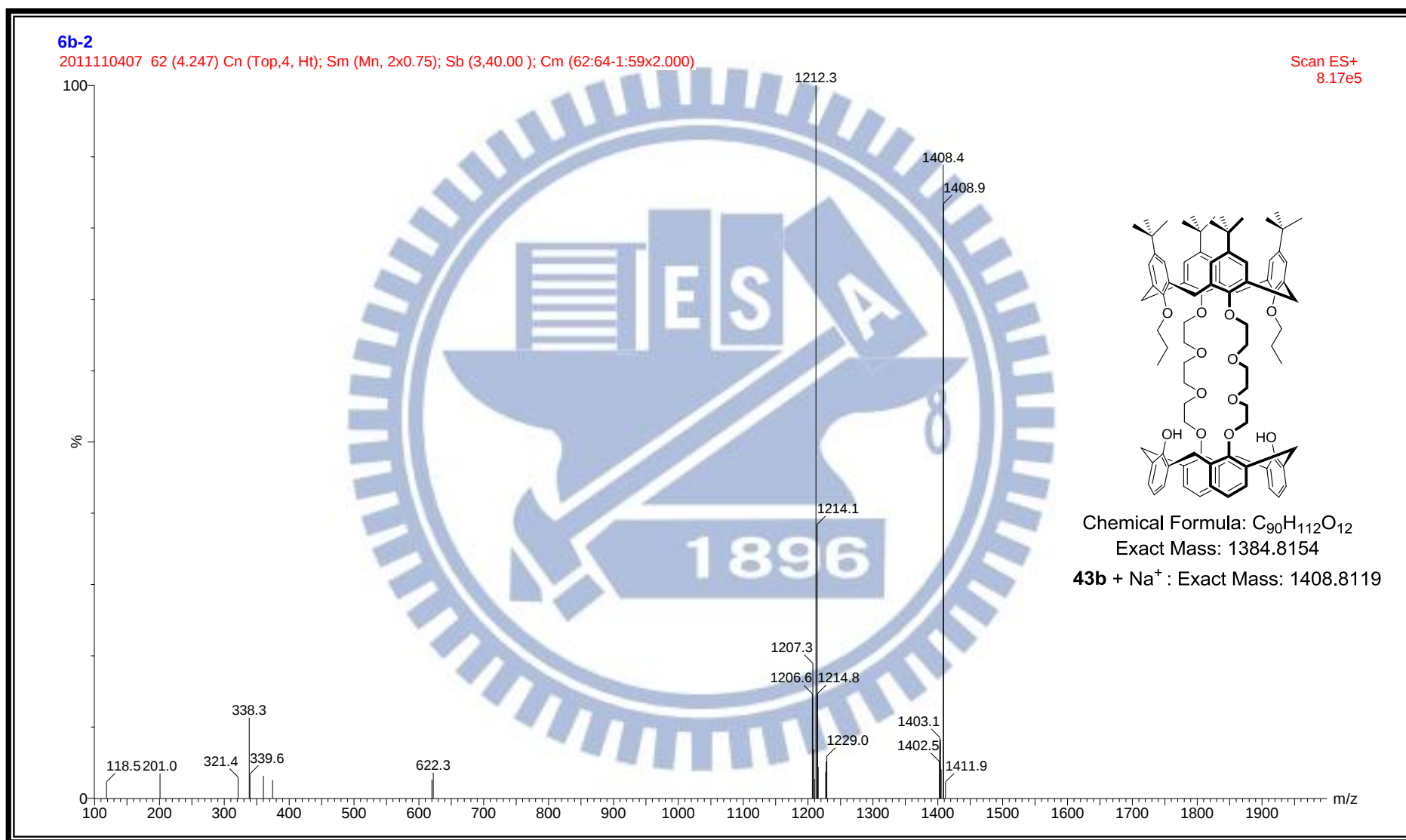
附圖 22、化合物 **43a** 之 FAB-MS 光譜圖



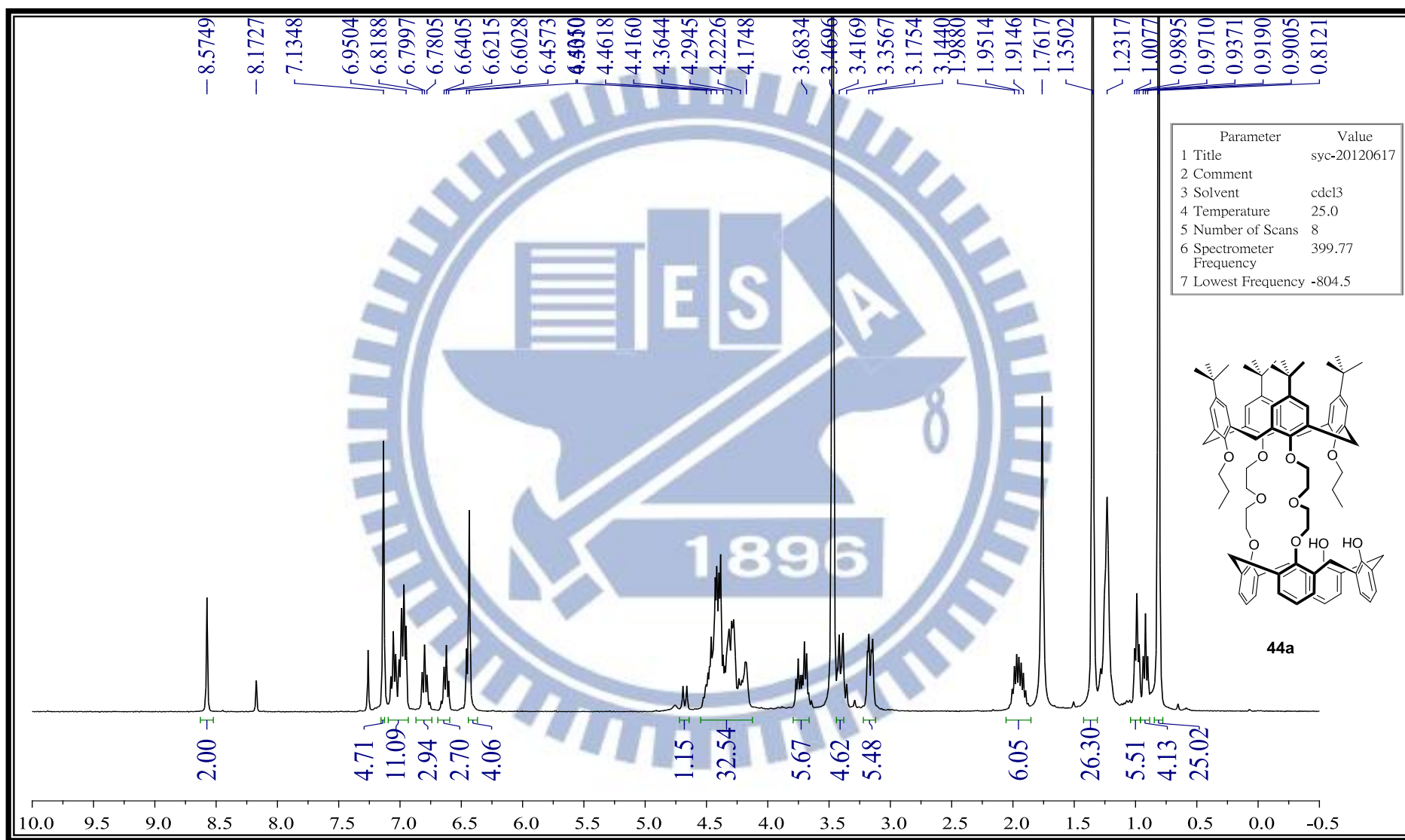
附圖 23、化合物 43b 之 ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) 光譜圖



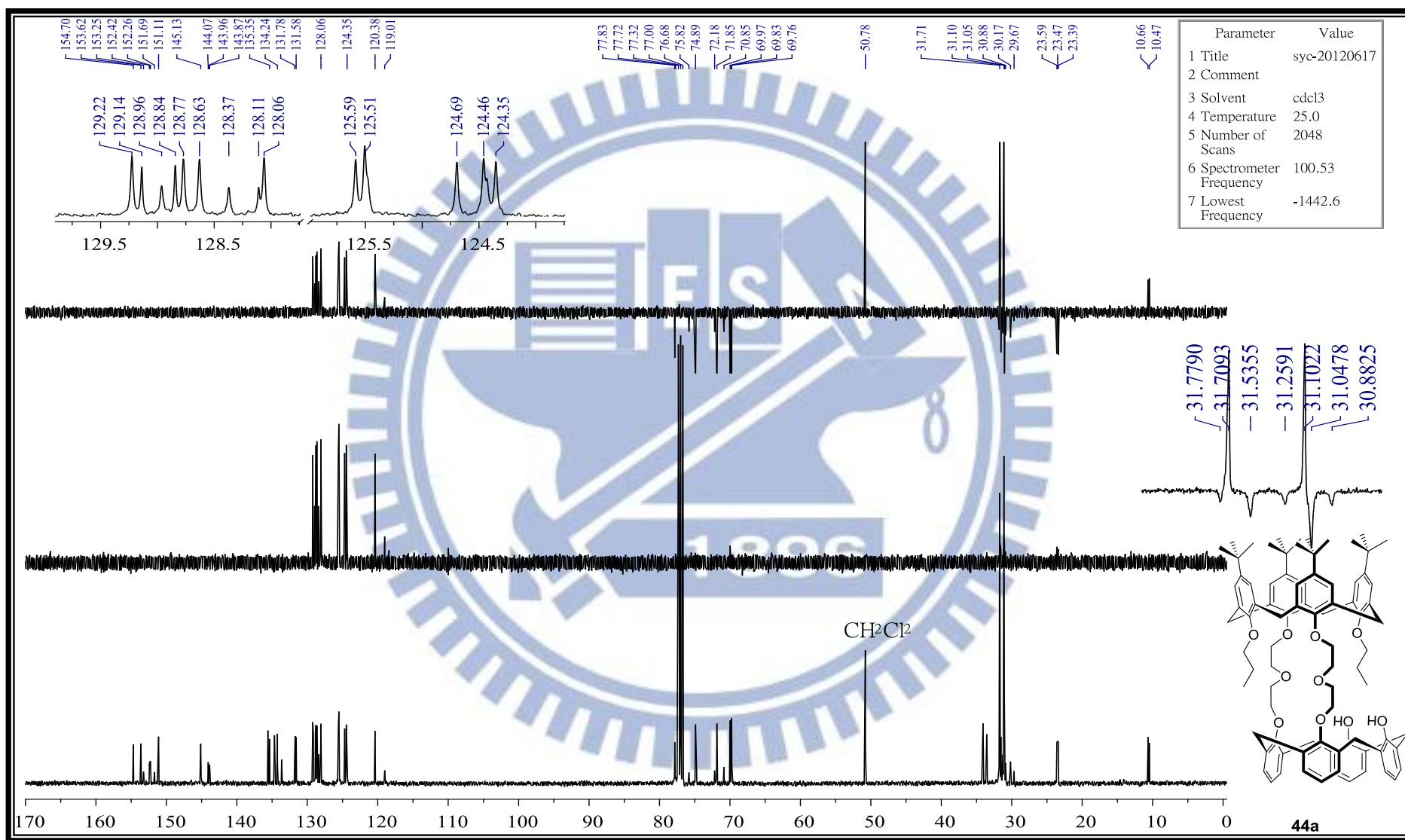
附圖 24、化合物 43b 之 ^{13}C -和 DEPT-NMR (100 MHz, CDCl_3) 光譜圖



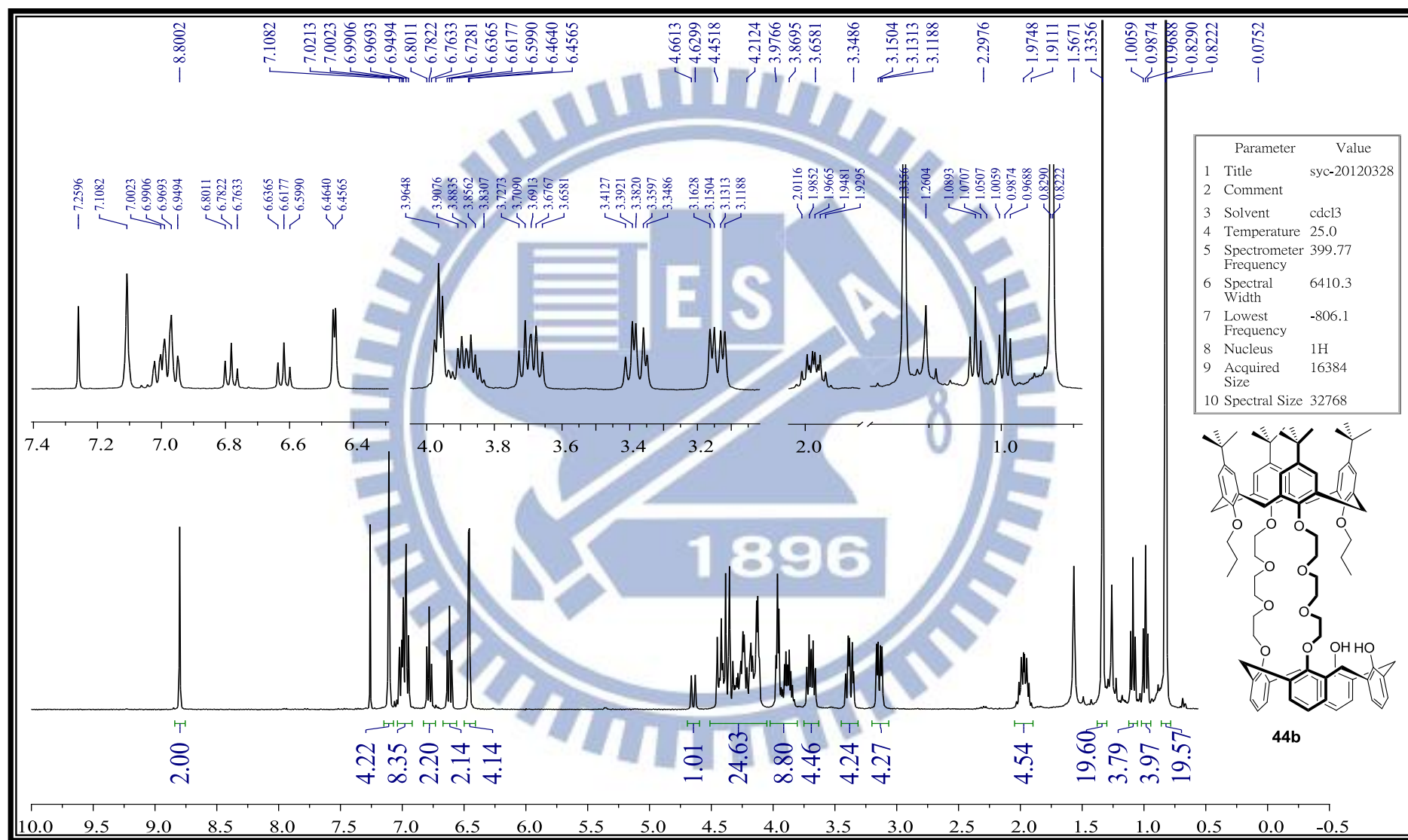
附圖 25、化合物 **43b** 之 FAB-MS 光譜圖



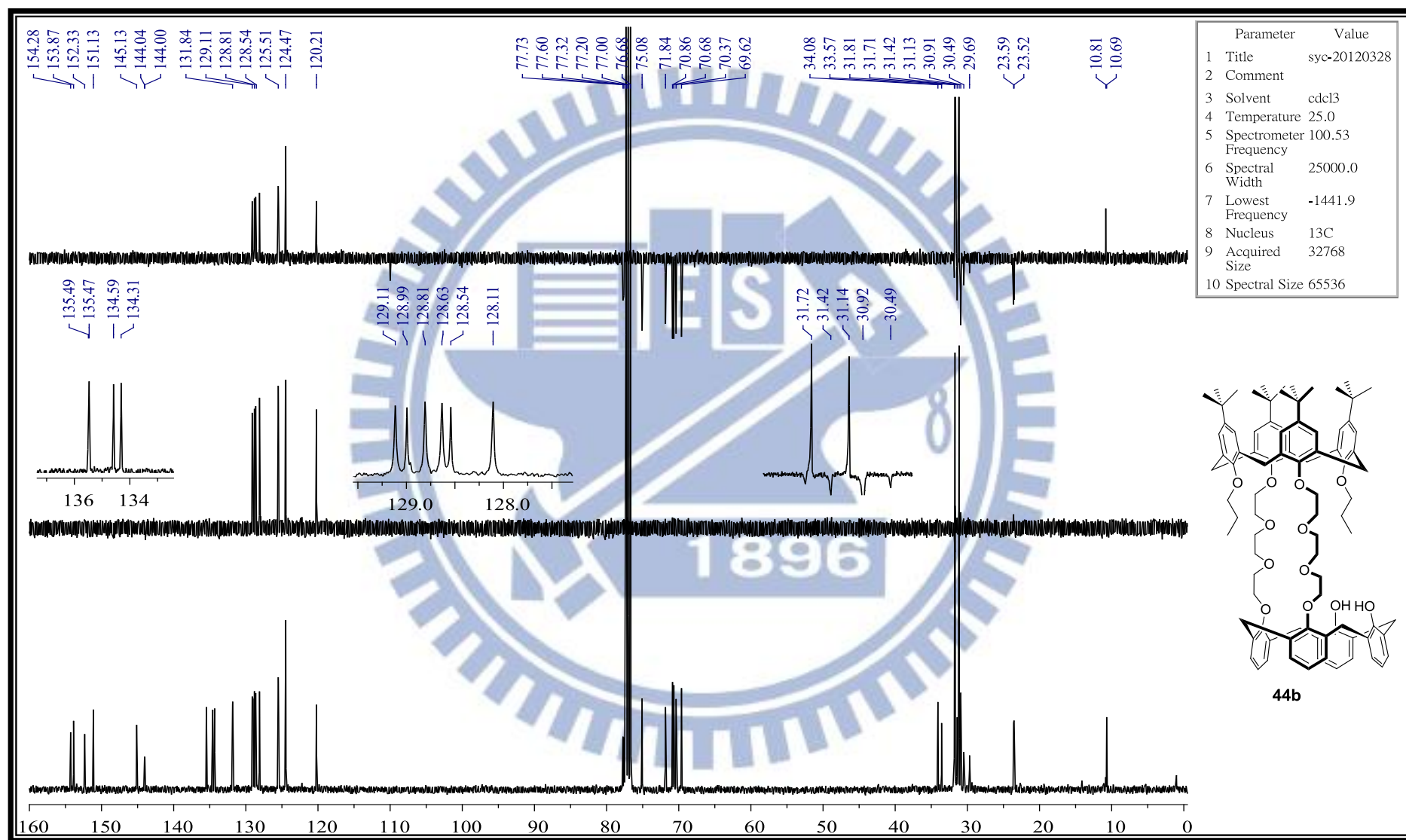
附圖 26、化合物 44a 之 ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) 光譜圖



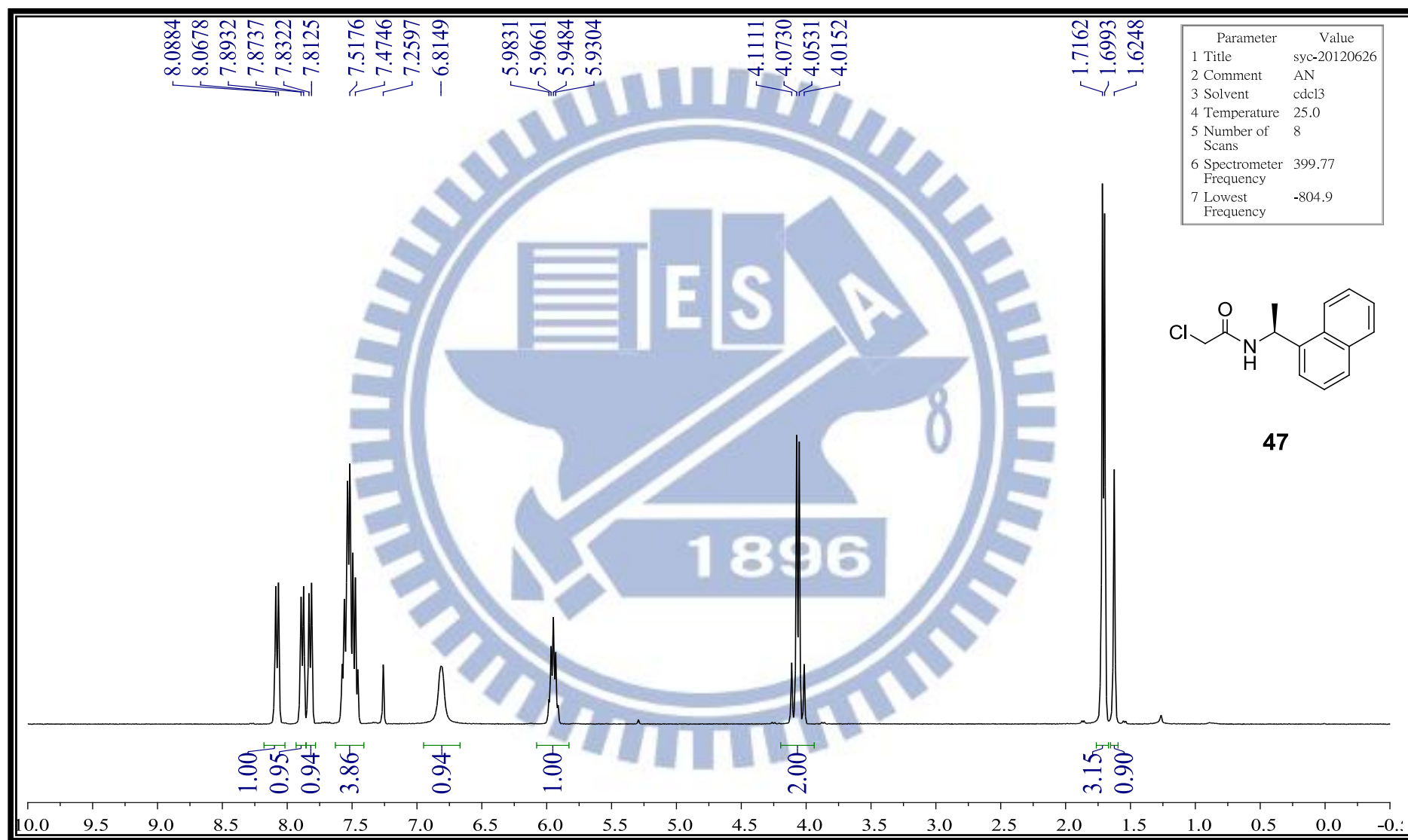
附圖 27、化合物 44a 之 ¹³C-和 DEPT-NMR (100 MHz, CDCl₃) 光譜圖



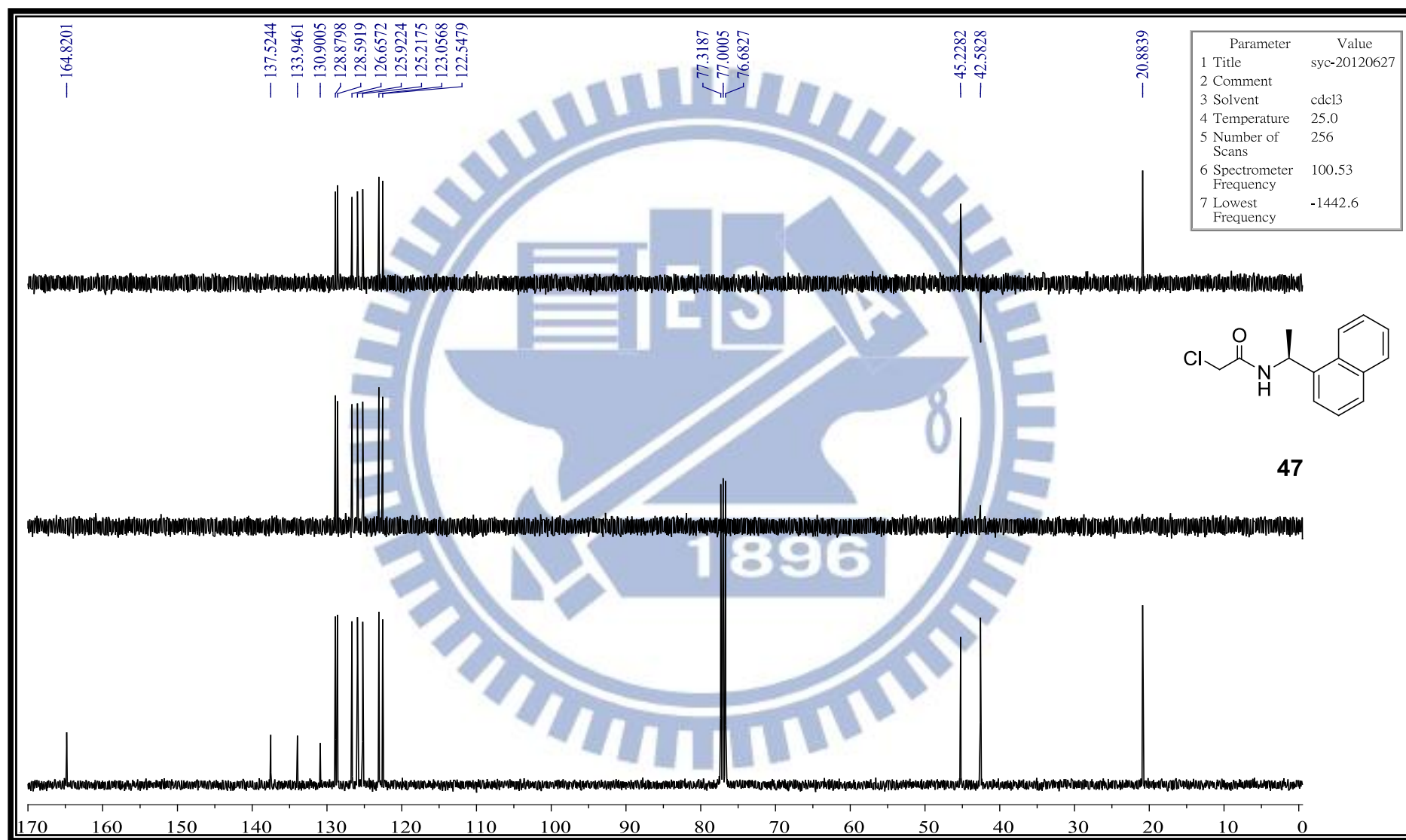
附圖 28、化合物 44b 之 ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) 光譜圖



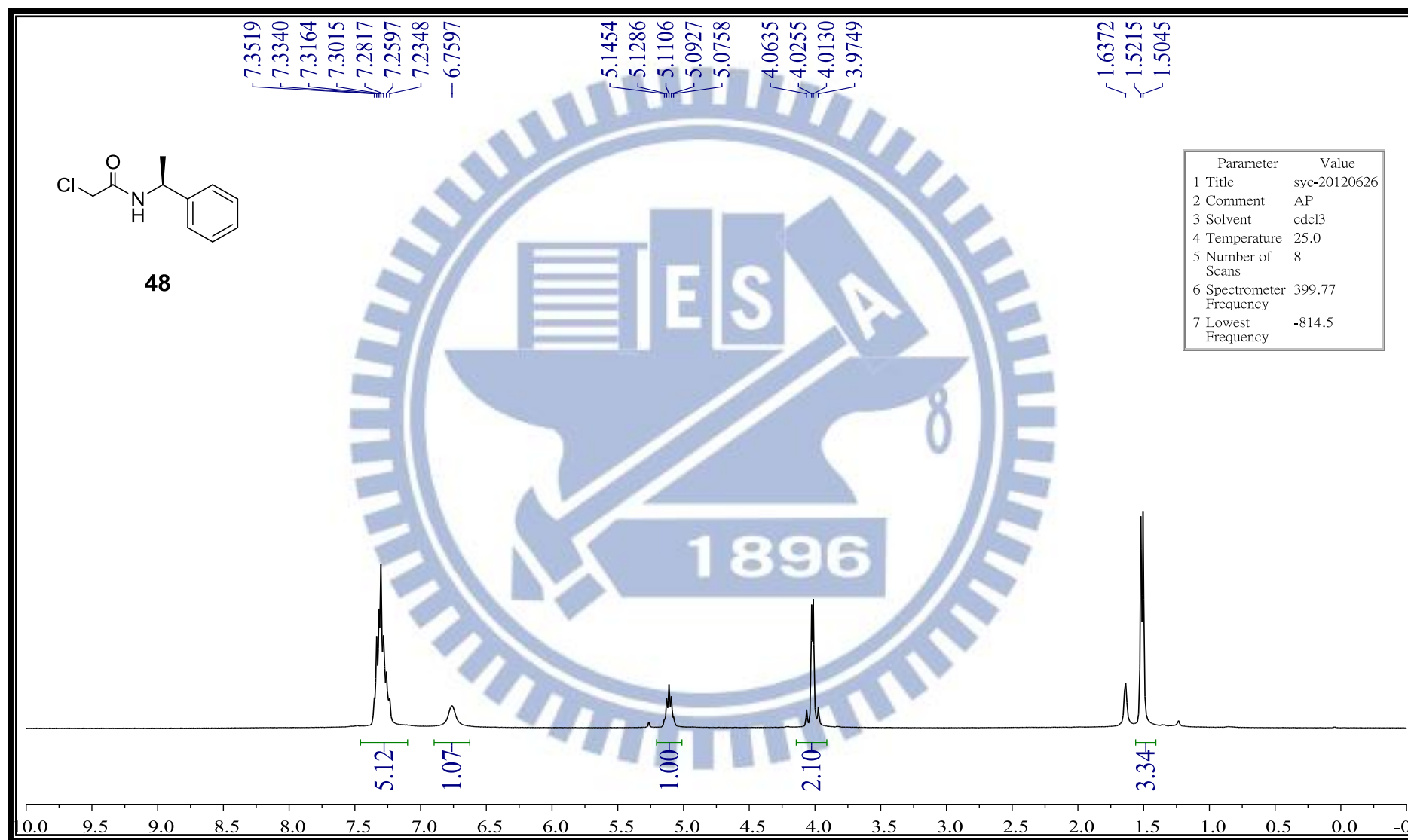
附圖 29、化合物 **44b** 之 ^{13}C -和 DEPT-NMR (100 MHz, CDCl_3) 光譜圖



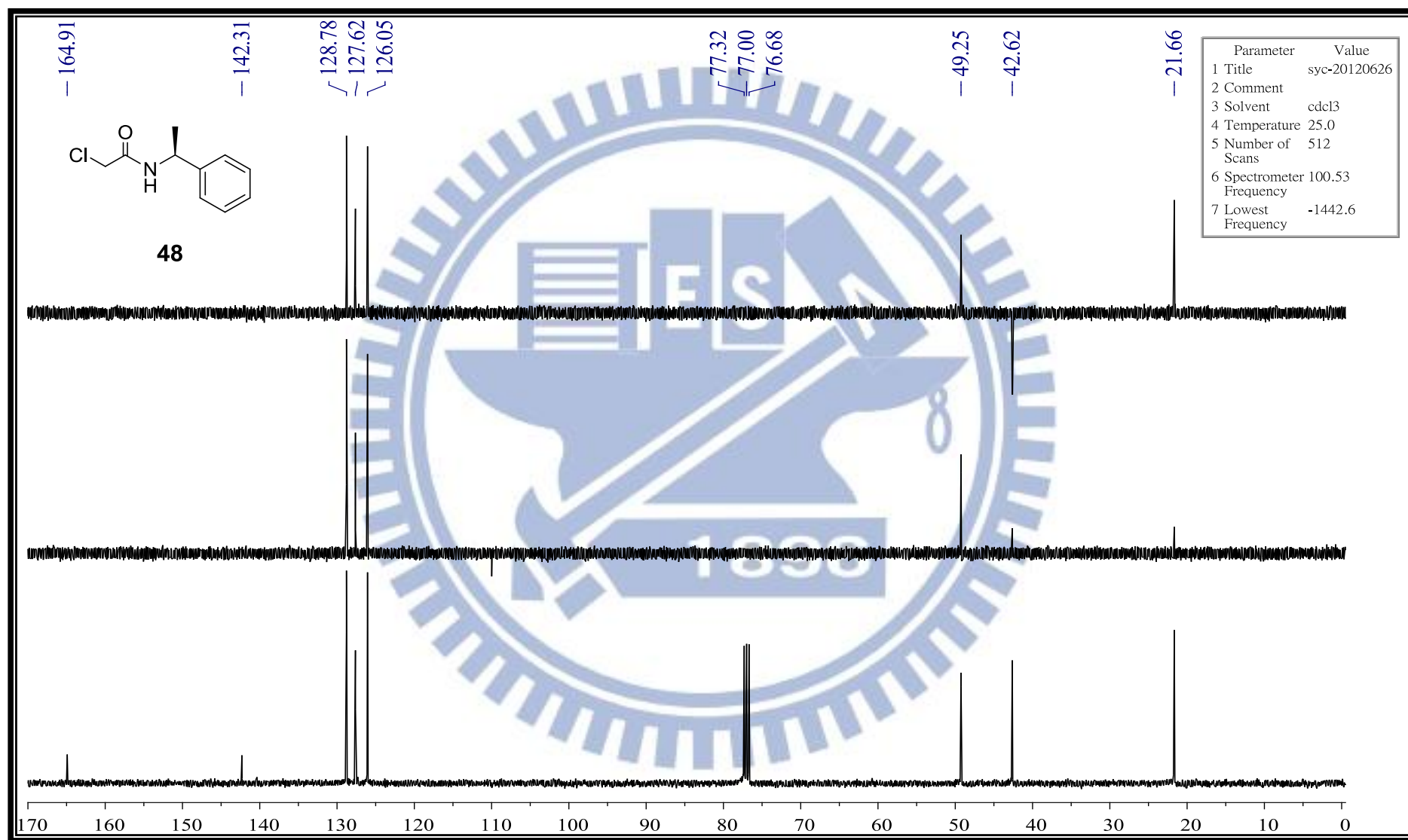
附圖 30、化合物 47 之 ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) 光譜圖



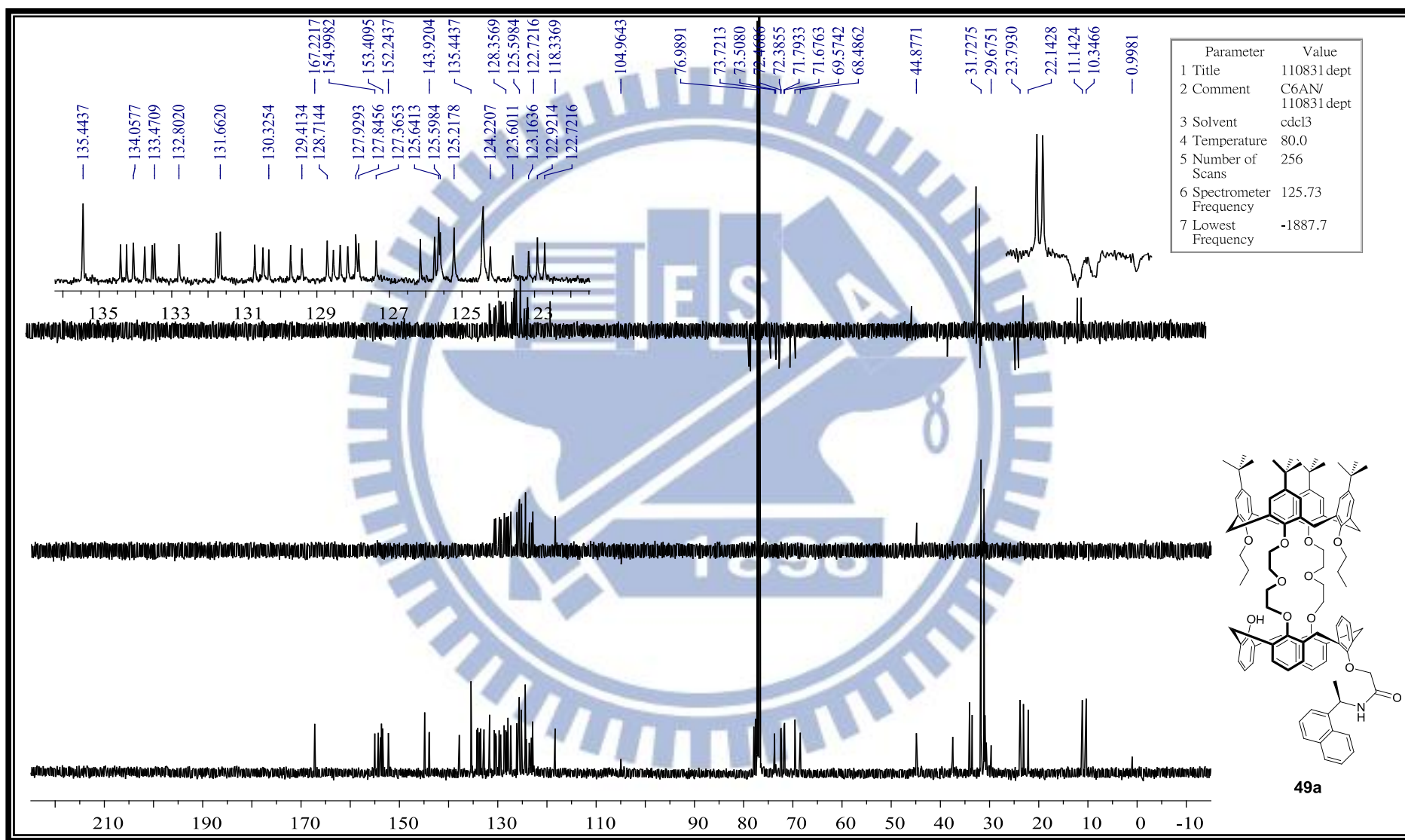
附圖 31、化合物 47 之 ^{13}C -和 DEPT-NMR (100 MHz, CDCl_3) 光譜圖



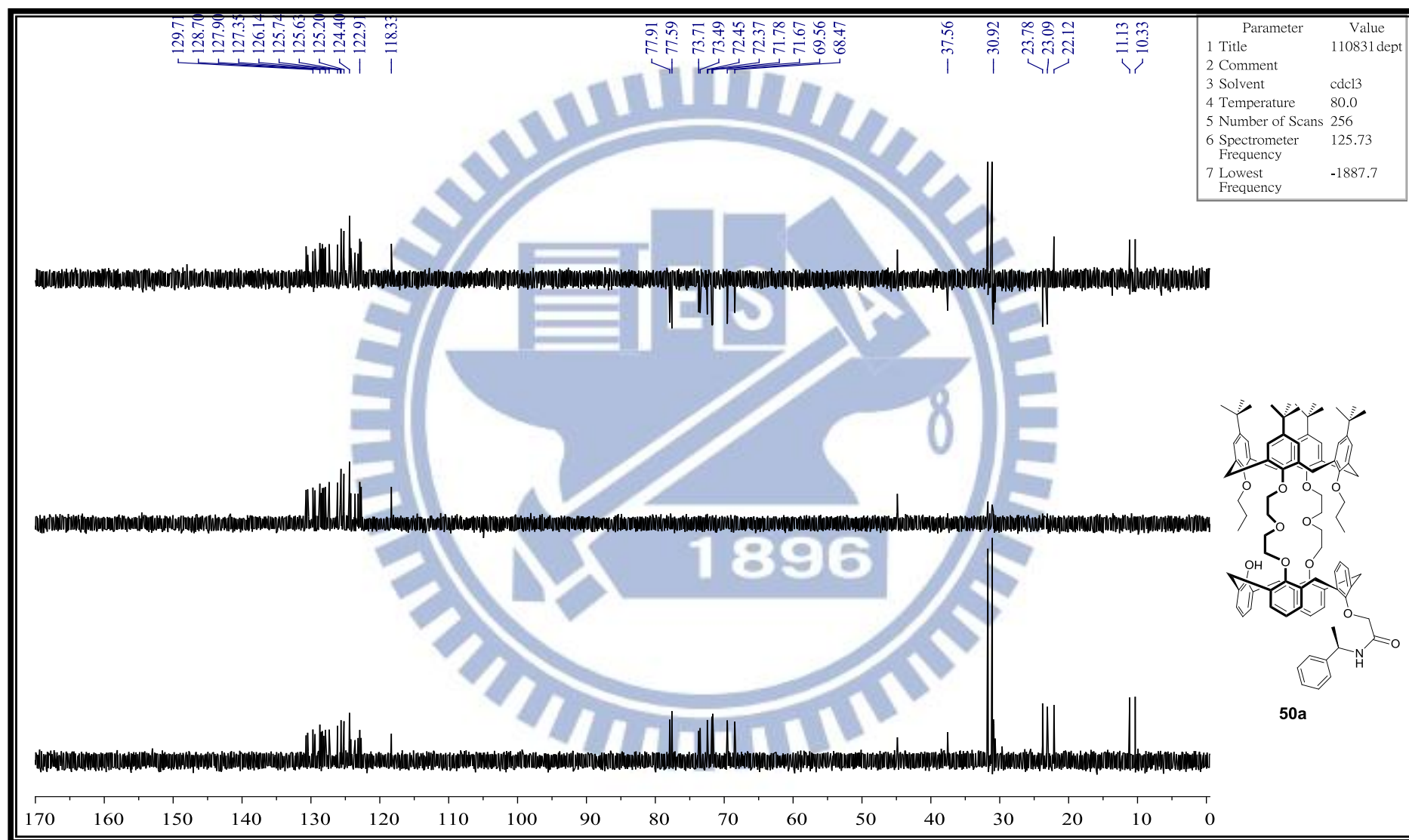
附圖 32、化合物 **48** 之 ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) 光譜圖



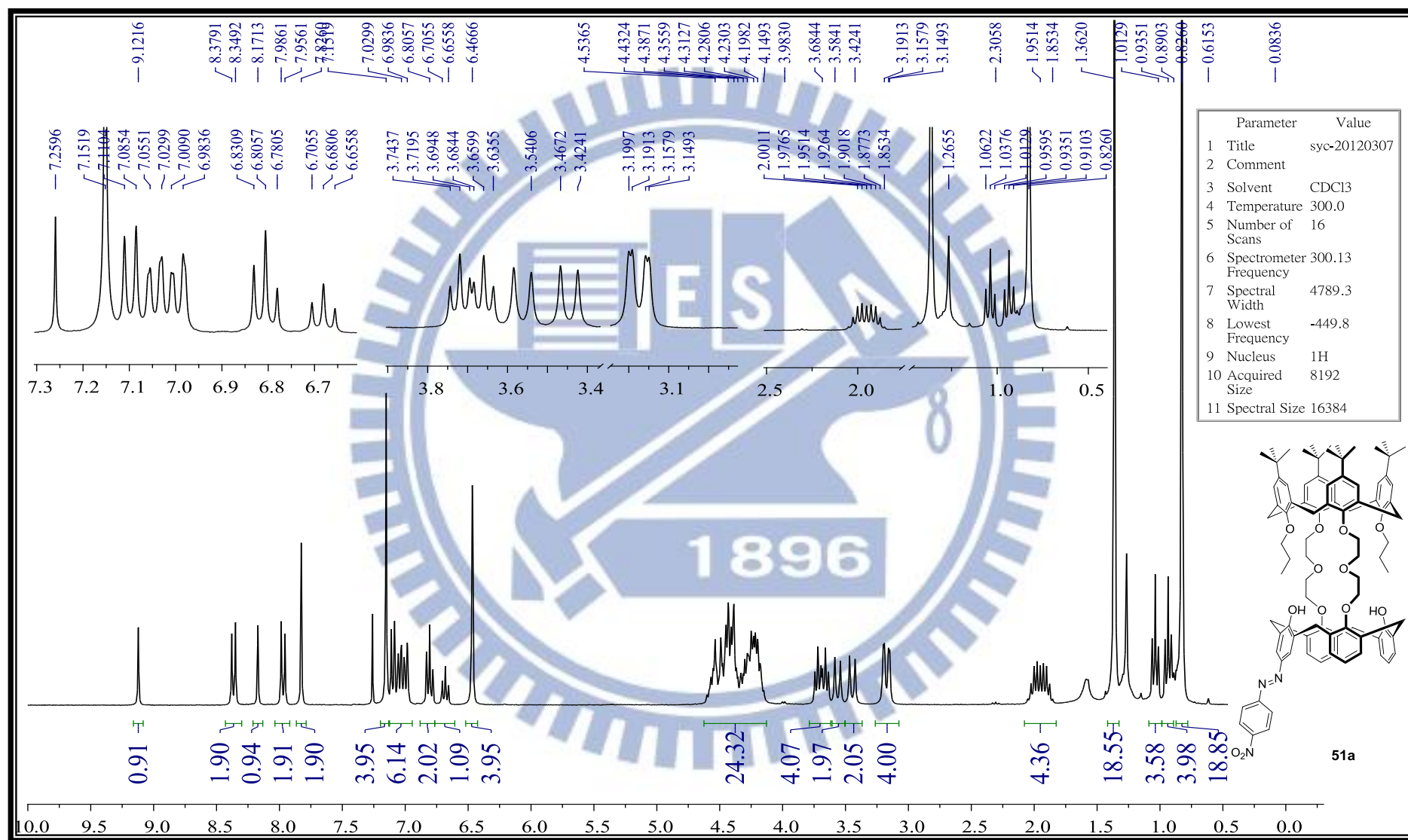
附圖 33、化合物 48 之 ^{13}C -和 DEPT-NMR (100 MHz, CDCl_3) 光譜圖



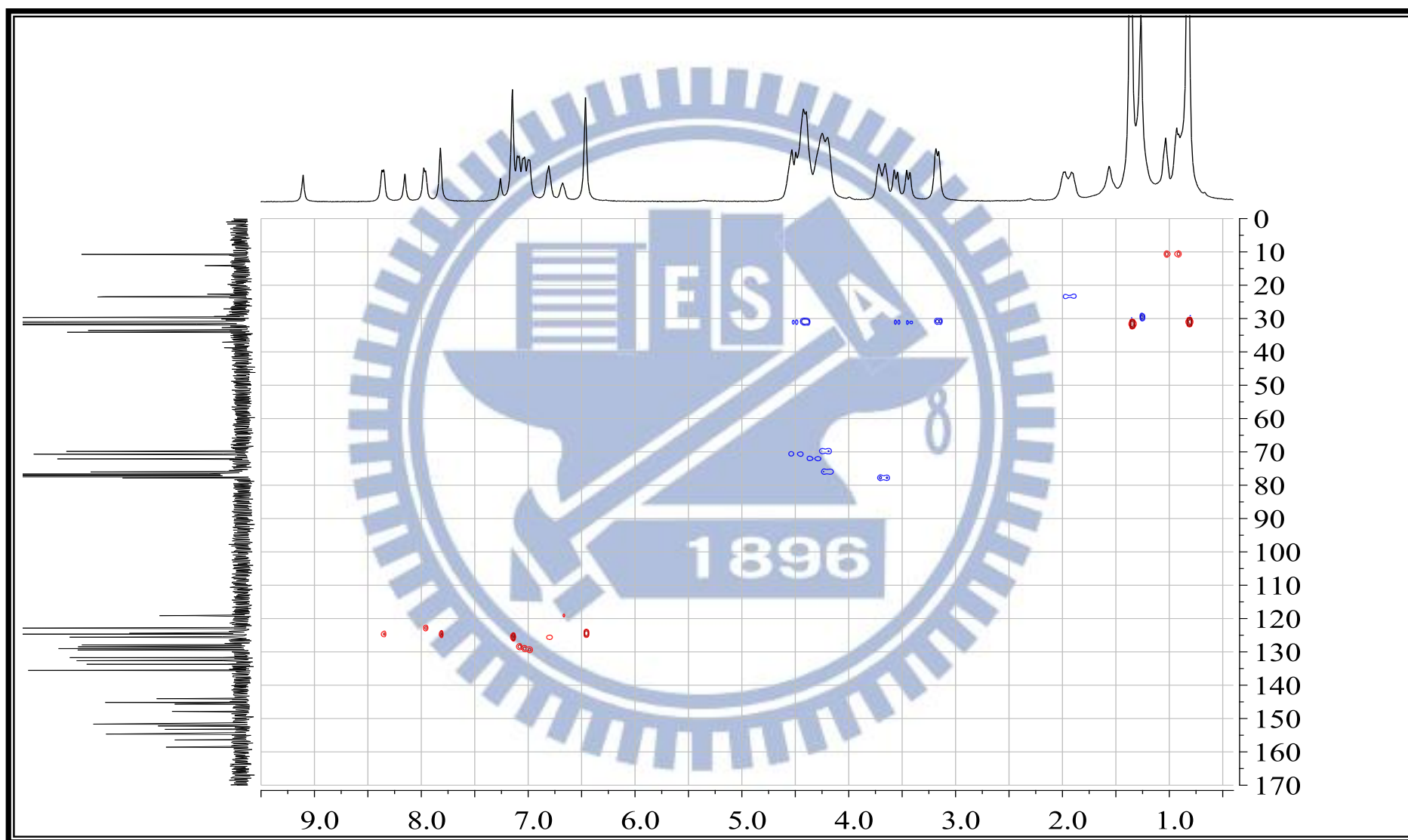
附圖 35、化合物 49a 之 ¹³C-和 DEPT-NMR (100 MHz, CDCl₃) 光譜圖



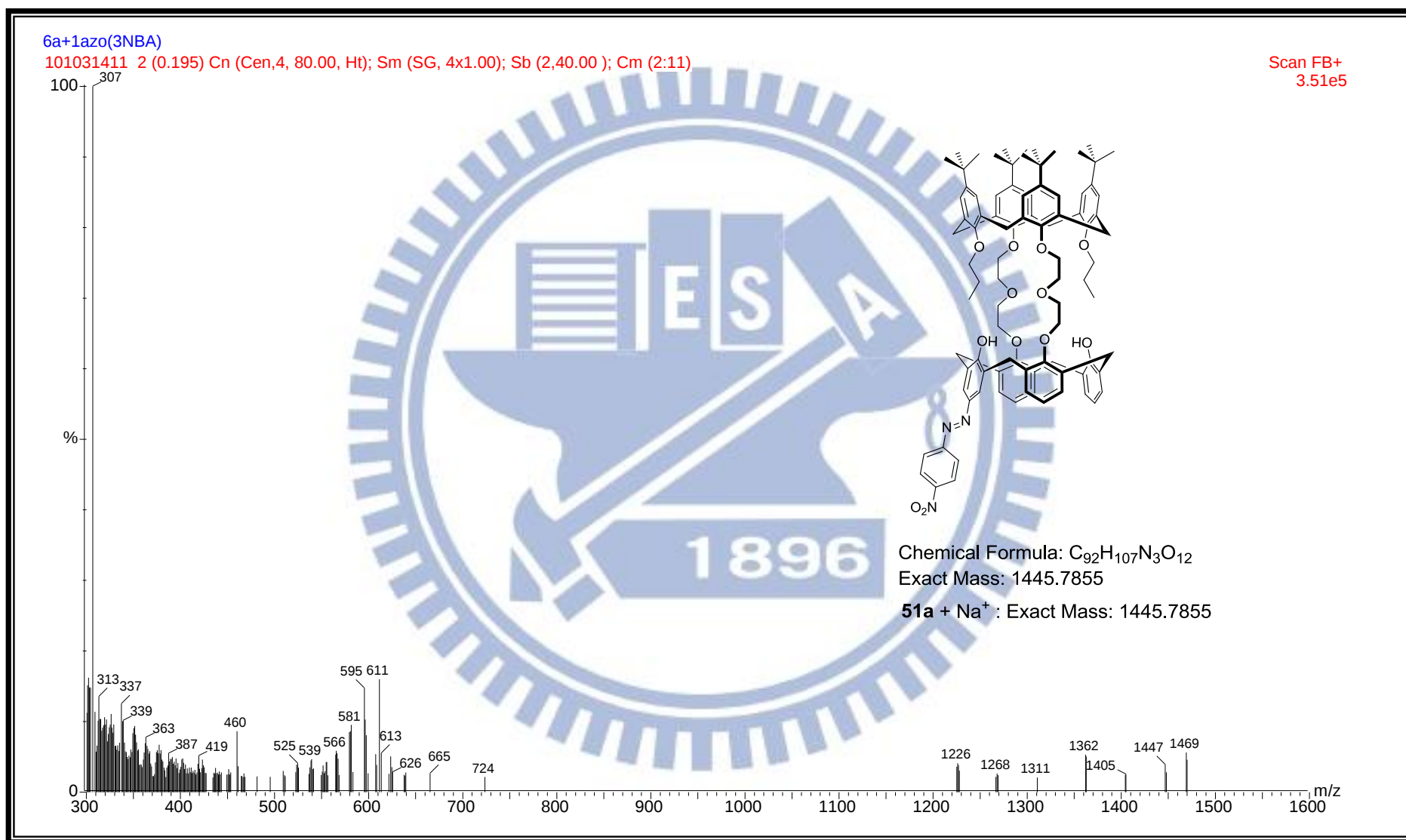
附圖 37、化合物 50a 之 ^{13}C -和 DEPT-NMR (100 MHz, CDCl_3) 光譜圖



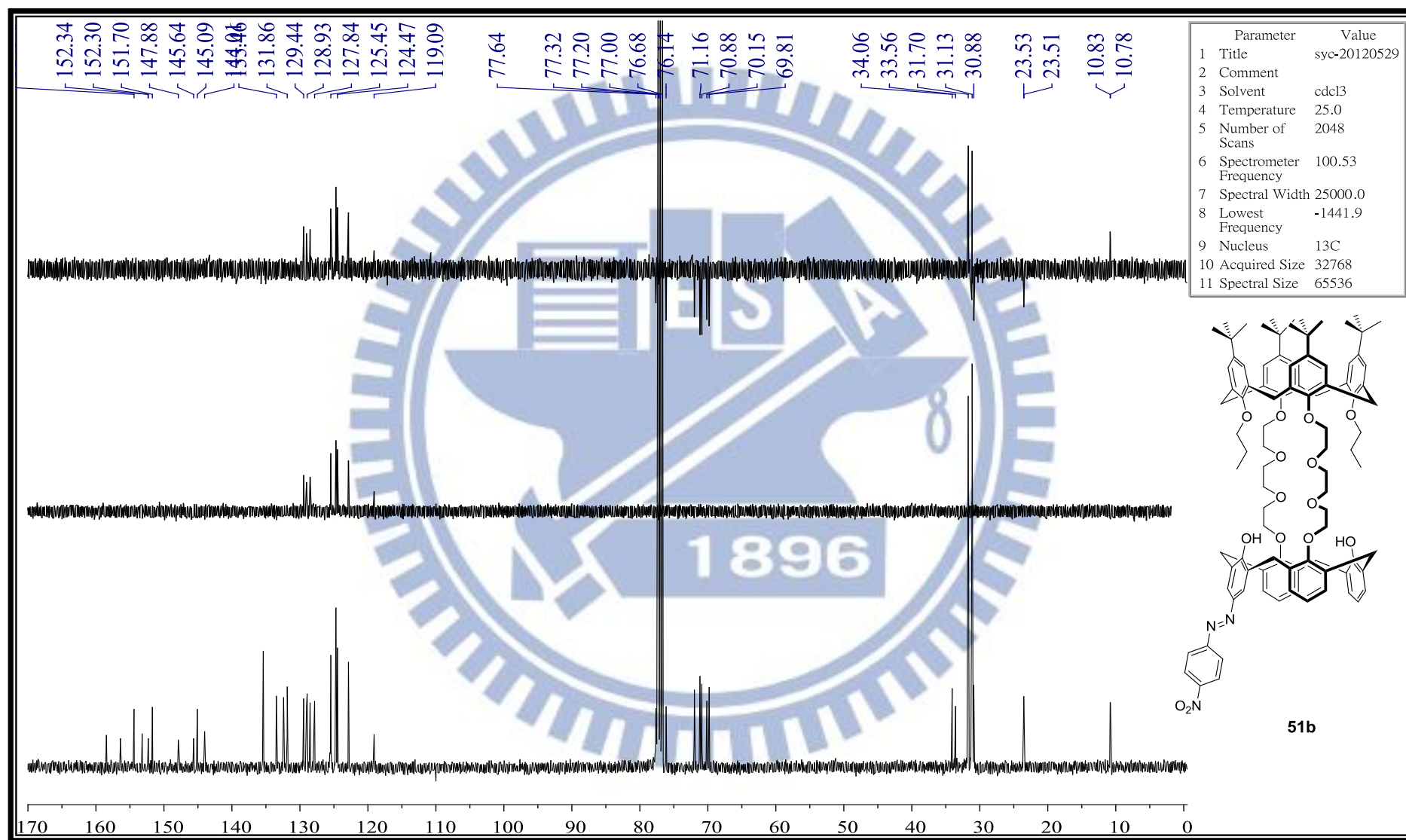
附圖 38、化合物 51a 之 ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) 光譜圖



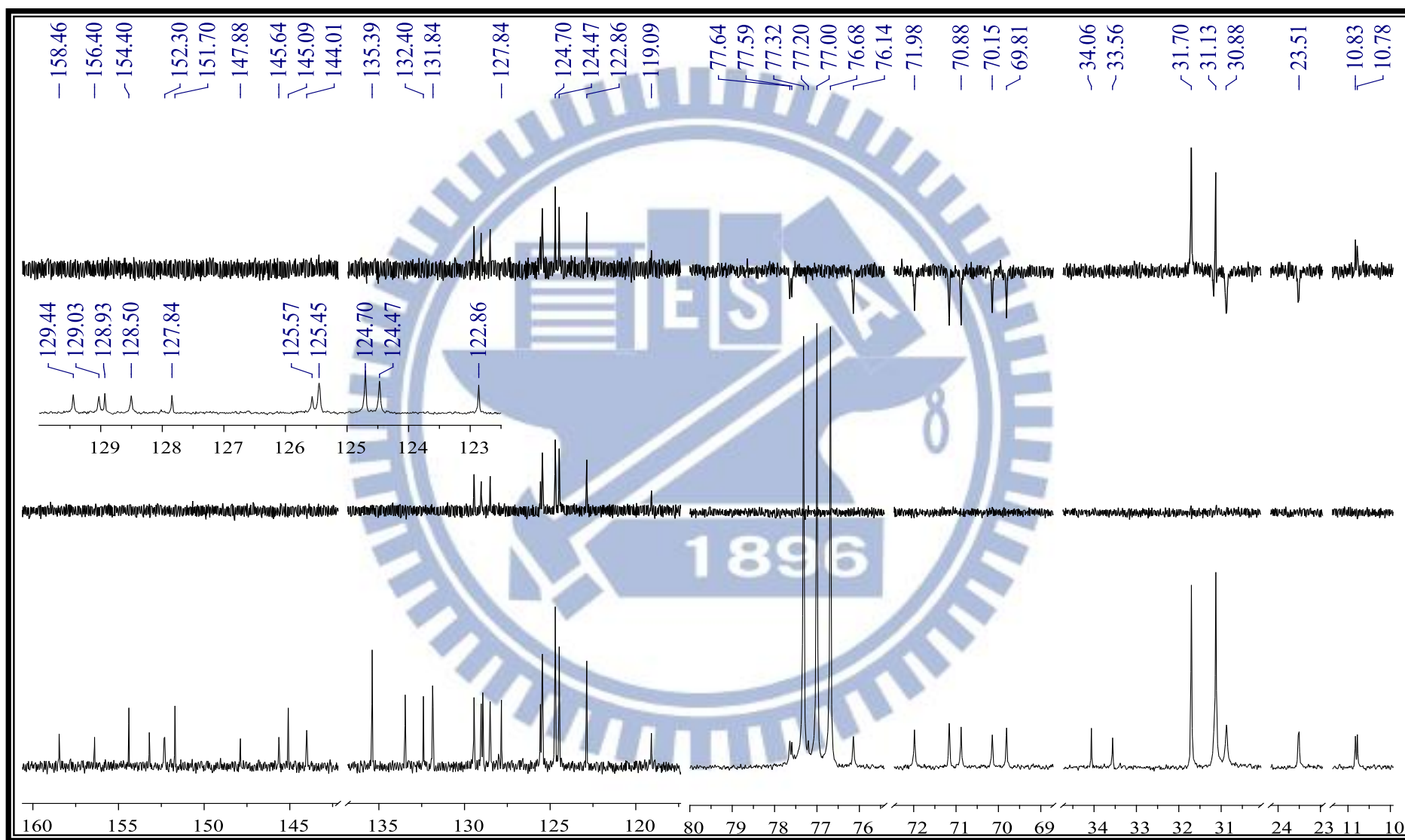
附圖 40、化合物 51a 之 HMQC-NMR (400 MHz, CDCl₃) 光譜圖



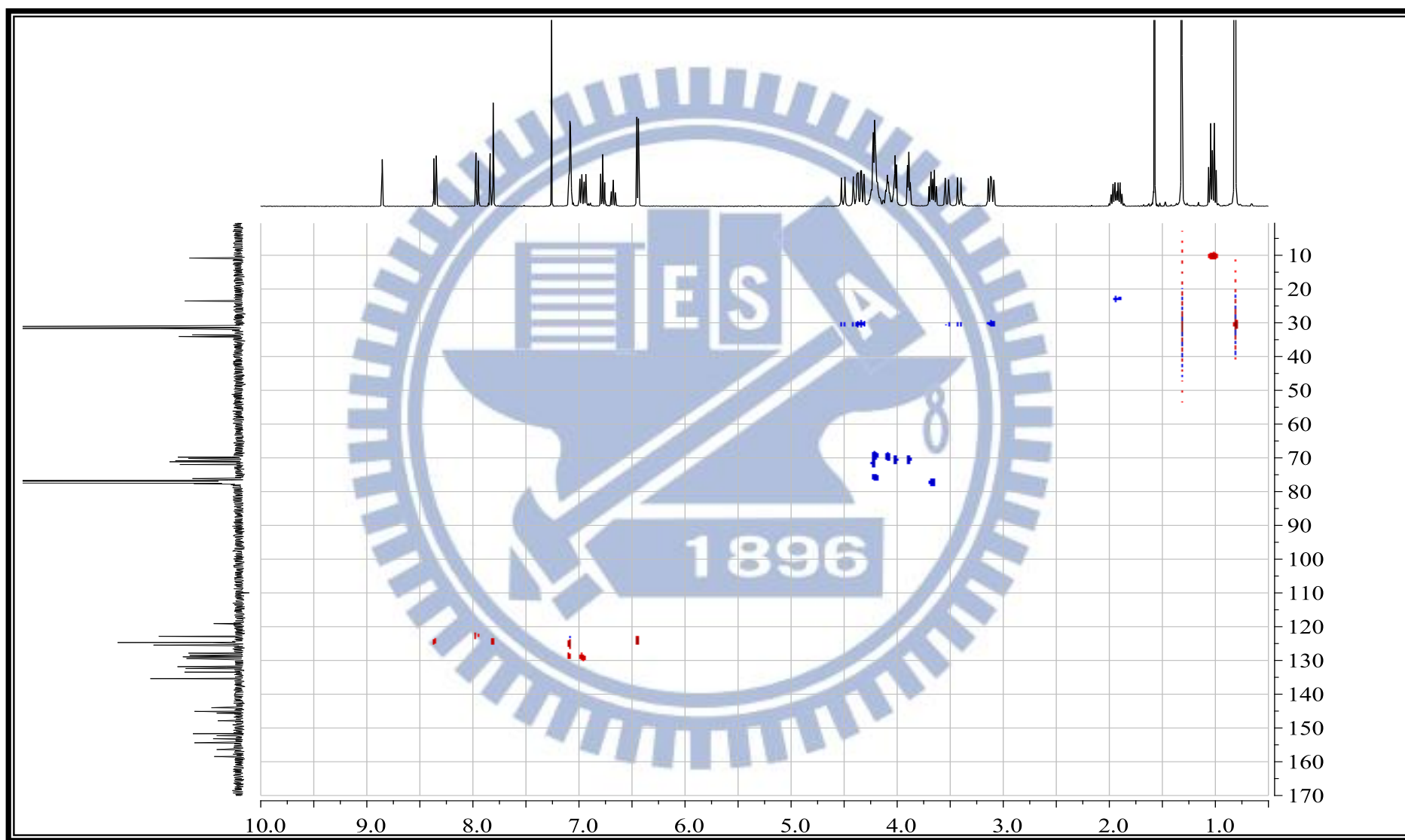
附圖 41、化合物 51a 之 FAB-MS 光譜圖



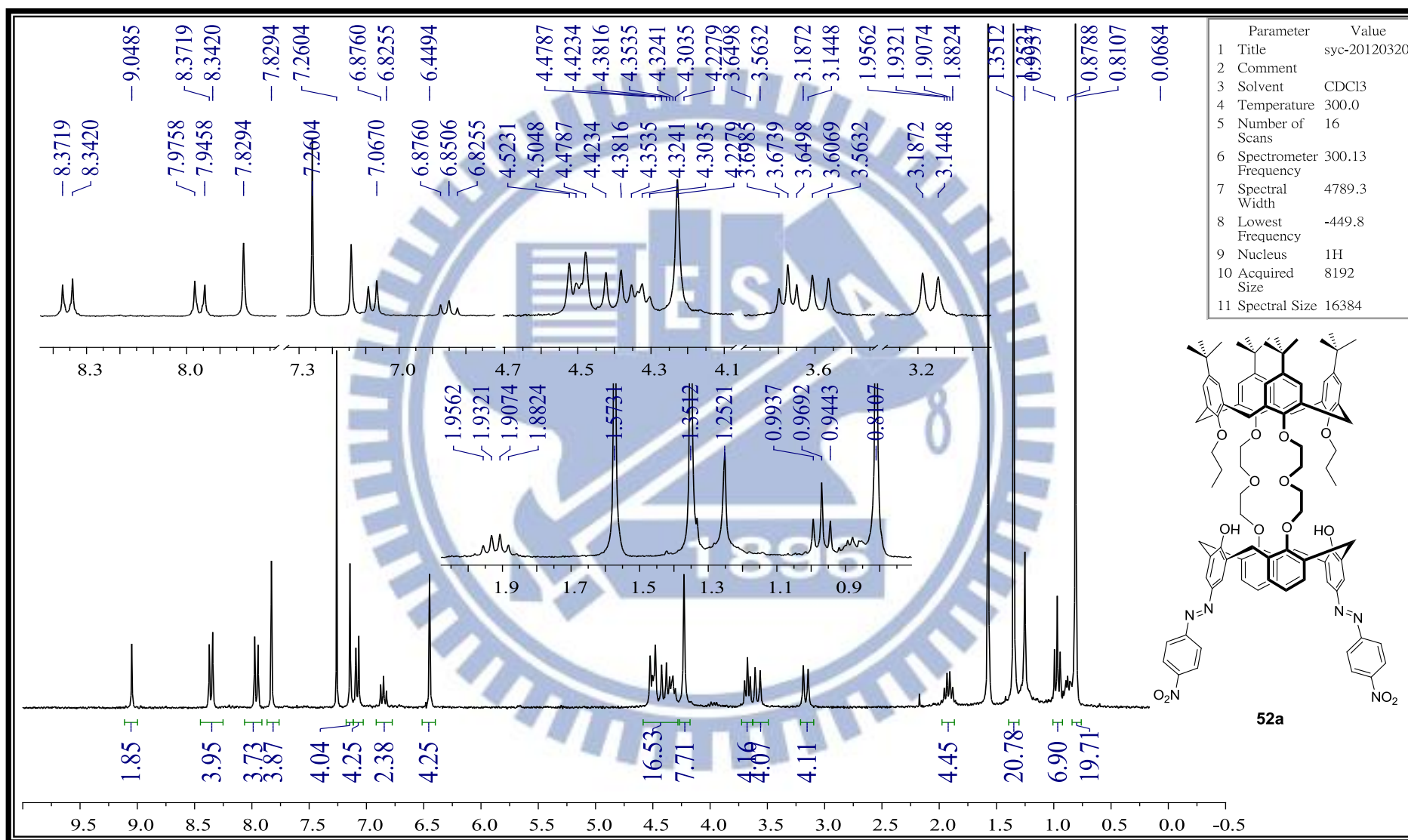
附圖 43、化合物 51b 之 ^{13}C -和 DEPT-NMR (100 MHz, CDCl_3) 光譜圖



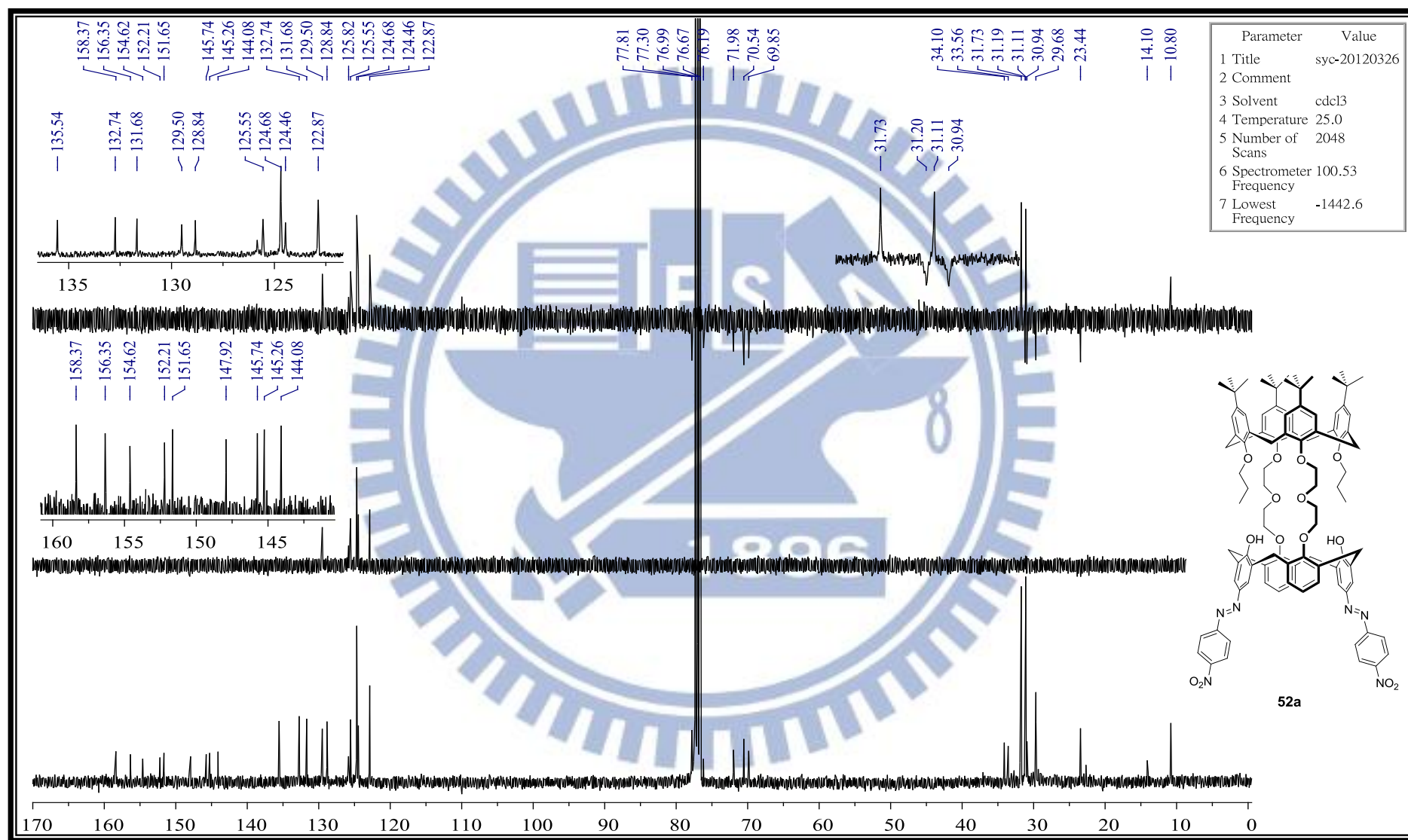
附圖 44、化合物 51b 之 ^{13}C -和 DEPT-NMR (100 MHz, CDCl_3) 光譜放大圖



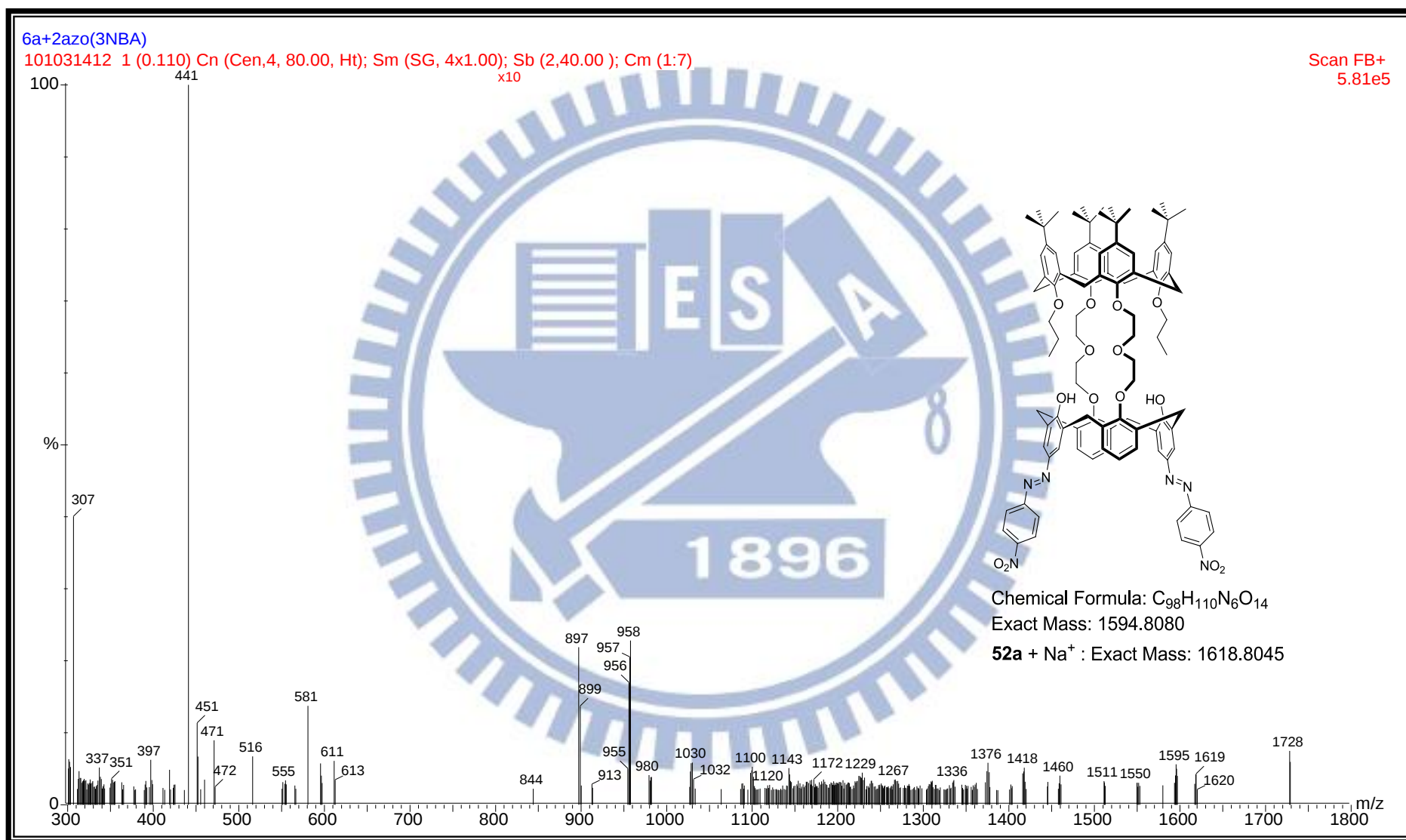
附圖 45、化合物 51b 之 HMQC-NMR (400 MHz, CDCl_3) 光譜圖



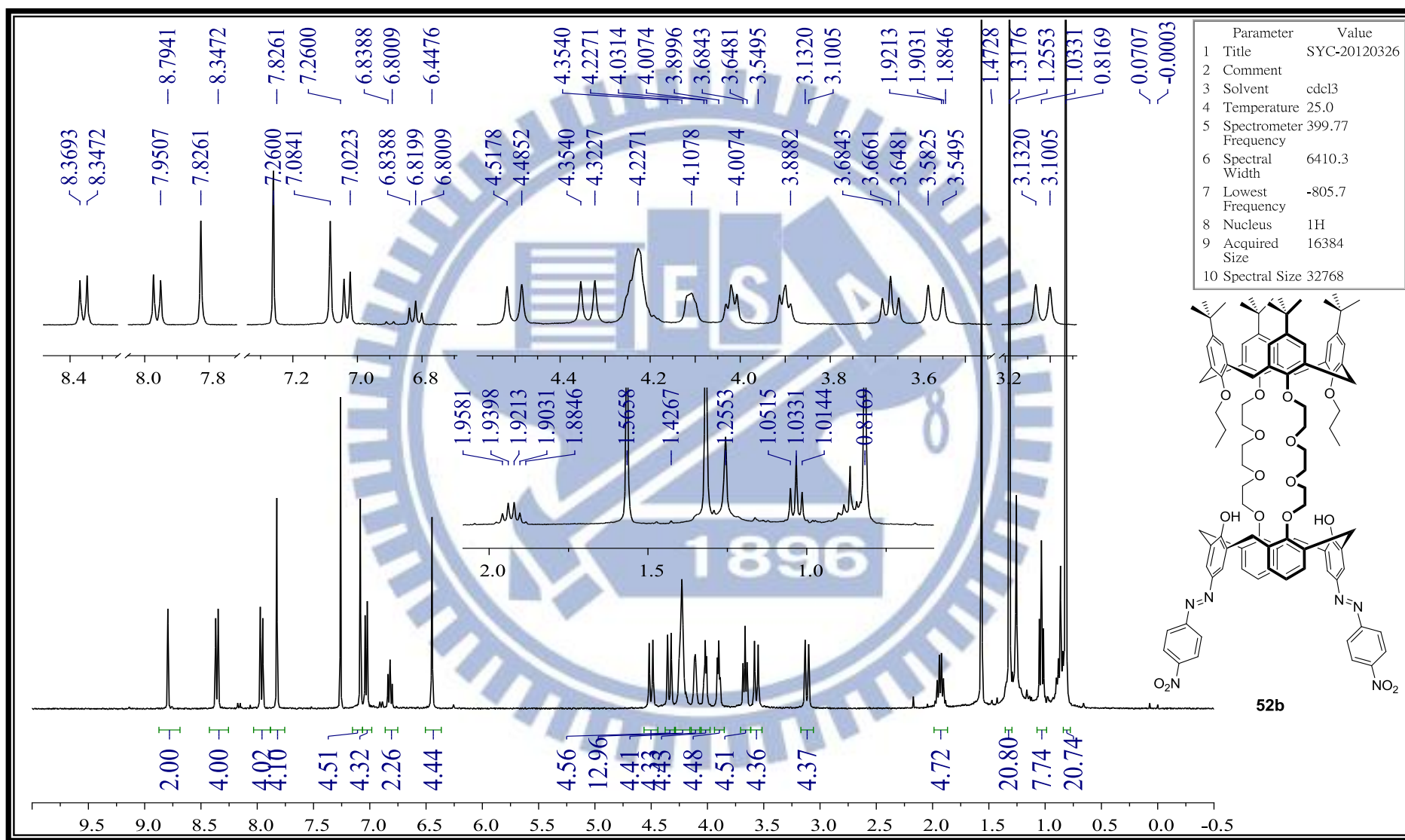
附圖 46、化合物 52a 之 $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) 光譜圖



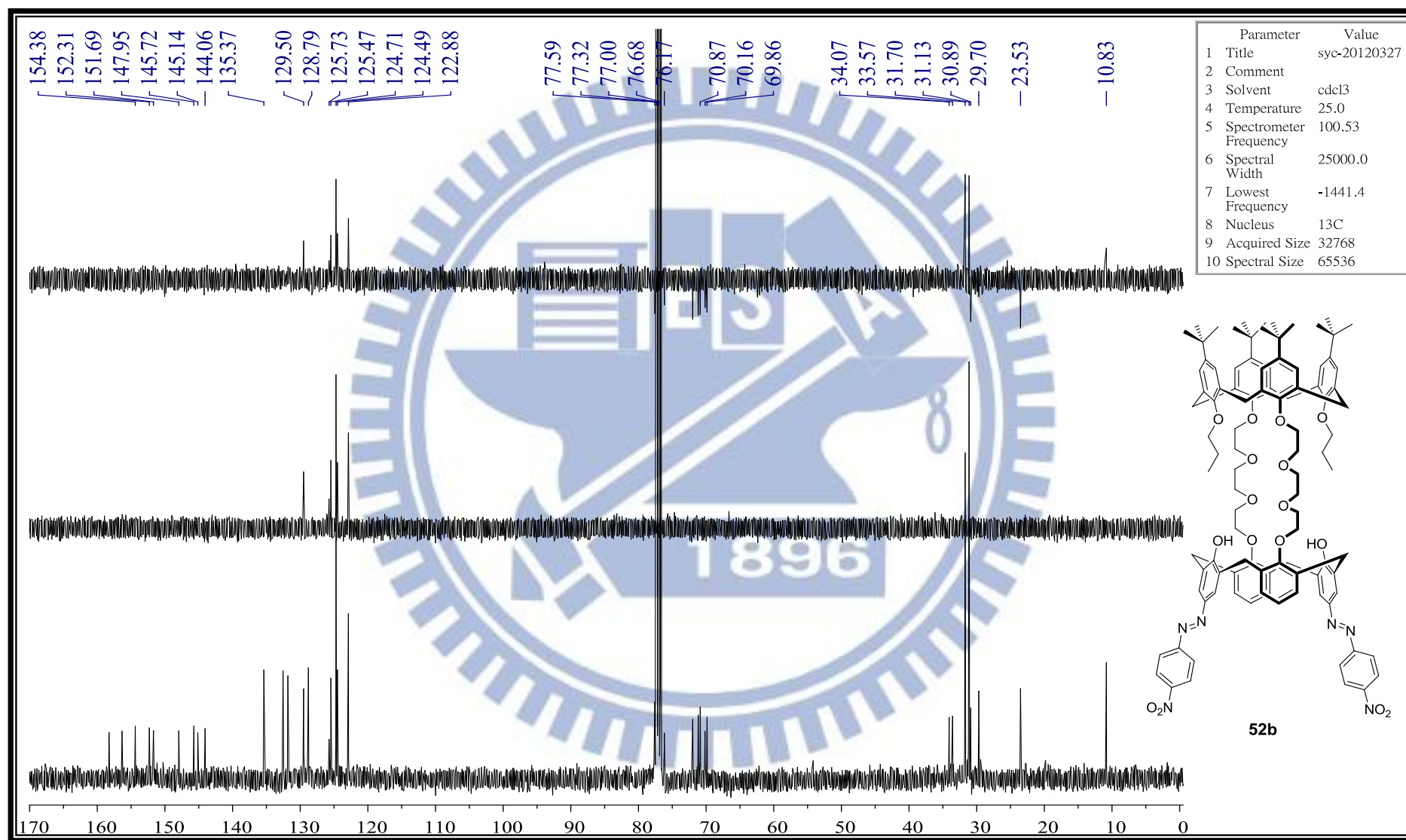
附圖 47、化合物 52a 之 ^{13}C -和 DEPT-NMR (100 MHz, CDCl_3) 光譜圖



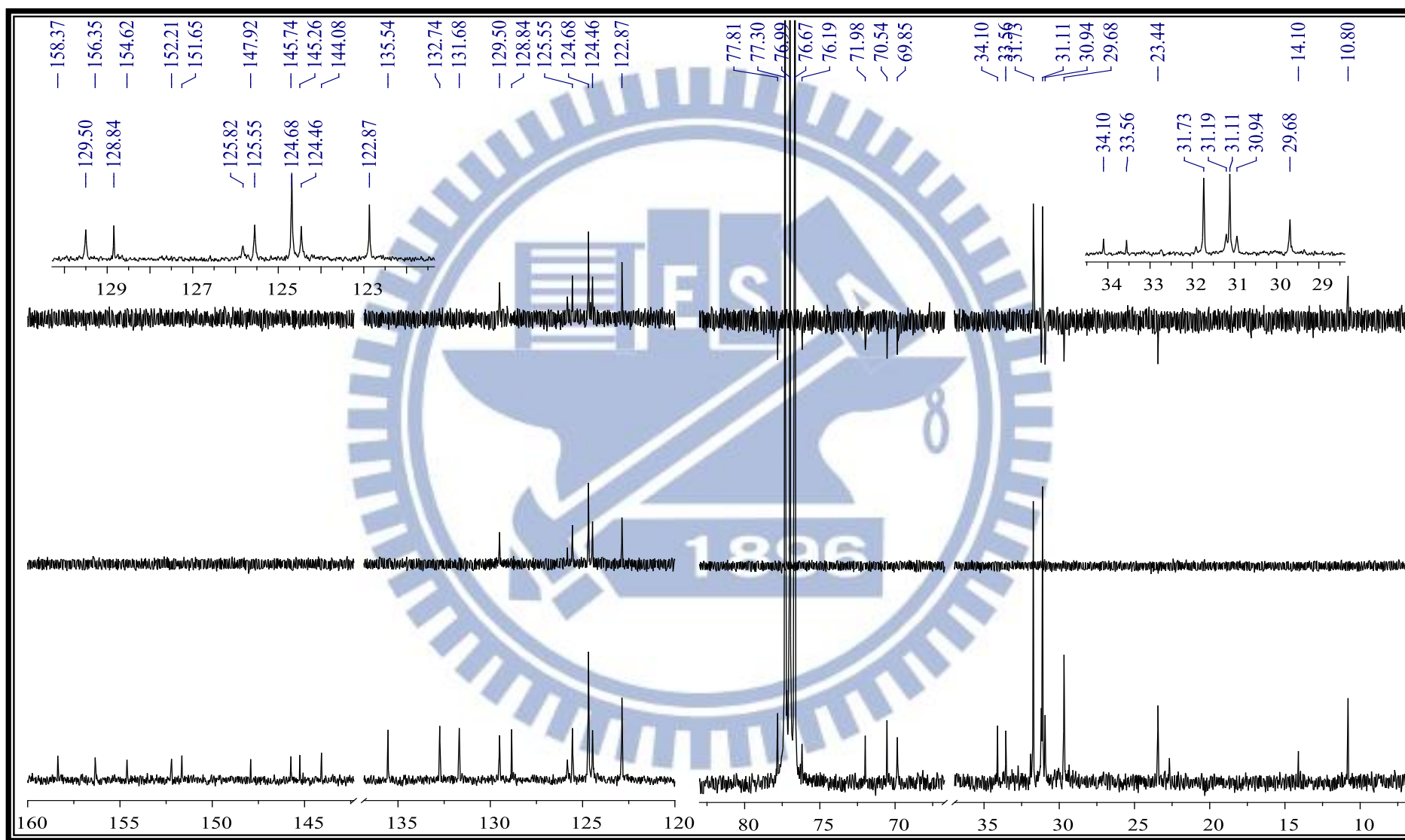
附圖 48、化合物 52a 之 FAB-MS 光譜圖



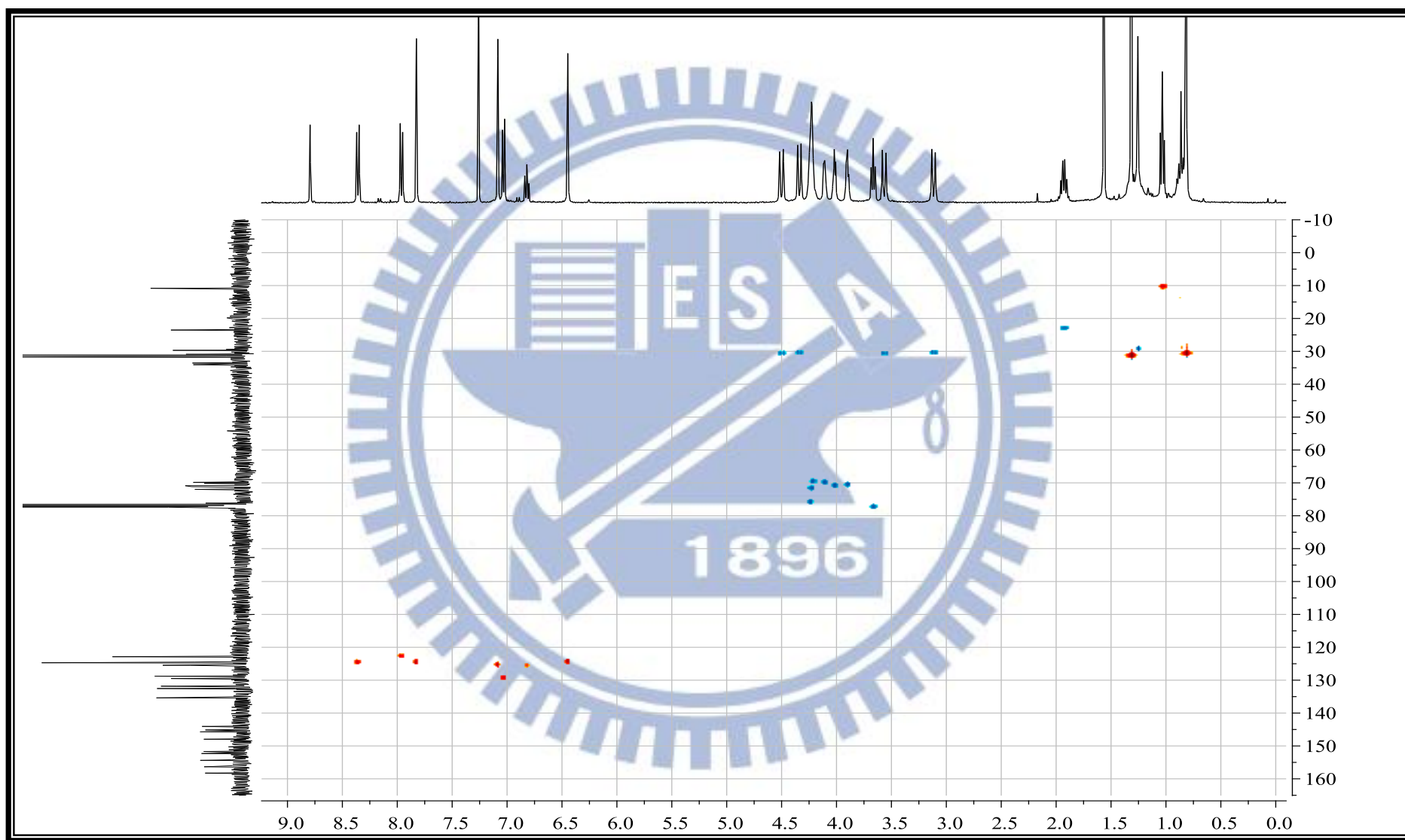
附圖 49、化合物 52b 之 ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) 光譜圖



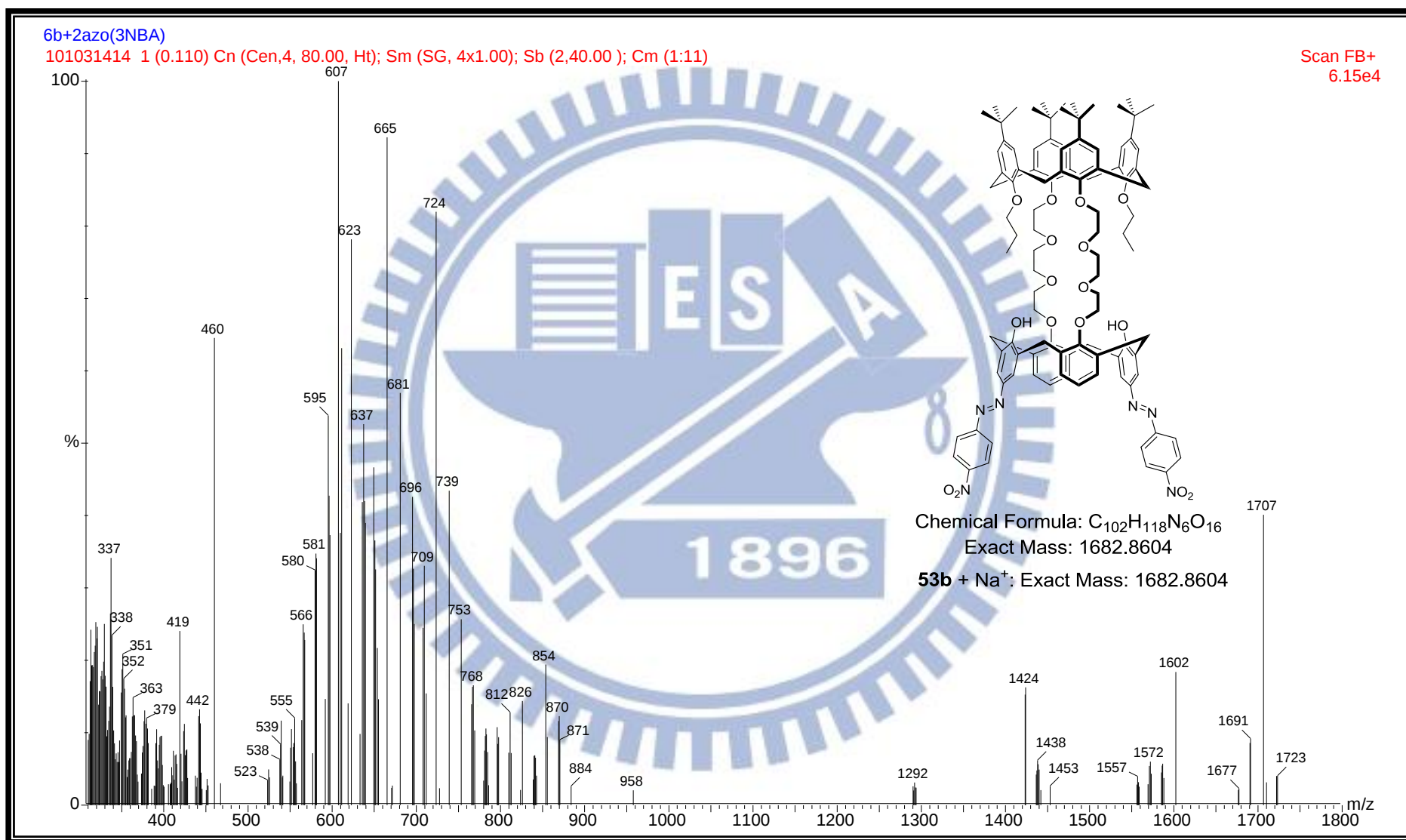
附圖 50、化合物 **52b** 之 ¹³C-和 DEPT-NMR (100 MHz, CDCl₃) 光譜圖



附圖 51、化合物 52b 之 ^{13}C -和 DEPT-NMR (100 MHz, CDCl_3) 光譜放大圖



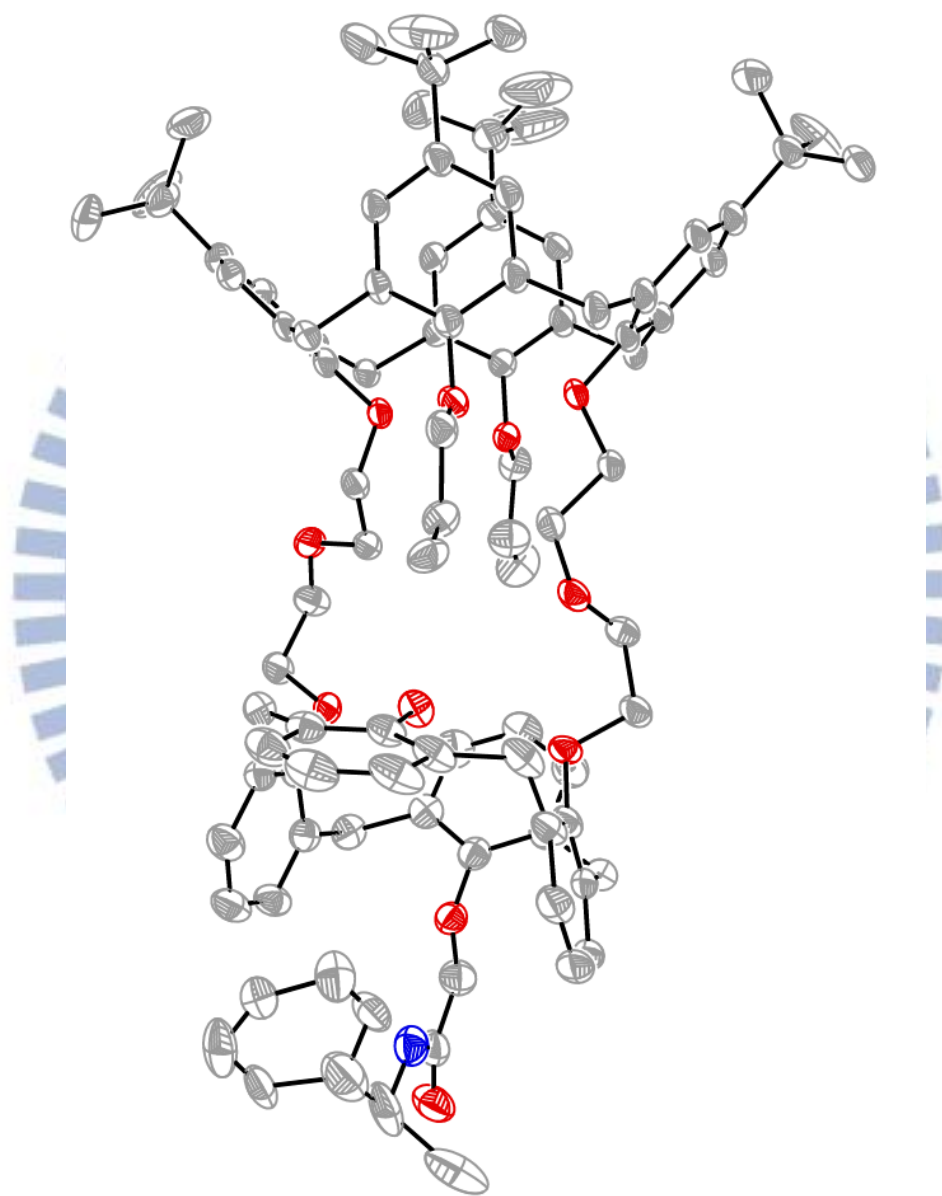
附圖 52、化合物 52b 之 HMQC-NMR (400 MHz, CDCl_3) 光譜圖



附圖 53、化合物 52b 之 FAB-MS 光譜圖

7.2 化合物 50a 的晶體結構與參數

化合物 50a 的晶體結構



化合物 50a 的晶體參數

Table 1. Crystal data and structure refinement for ic15334.

Identification code	ic15334	
Empirical formula	C ₉₆ H ₁₁₅ N O ₁₁	
Formula weight	1458.89	
Temperature	150(2) K	
Wavelength	1.54178 Å	
Crystal system	Monoclinic	
Space group	P2(1)/c	
Unit cell dimensions	a = 18.1401(4) Å	α = 90°.
	b = 26.2563(6) Å	β = 95.164(2)°.
	c = 18.2096(3) Å	γ = 90°.
Volume	8637.9(3) Å ³	
Z	4	
Density (calculated)	1.122 Mg/m ³	
Absorption coefficient	0.566 mm ⁻¹	
F(000)	3144	
Crystal size	0.20 x 0.15 x 0.10 mm ³	
Theta range for data collection	2.96 to 67.99°.	
Index ranges	-20 ≤ h ≤ 21, -31 ≤ k ≤ 31, -21 ≤ l ≤ 21	
Reflections collected	56197	
Independent reflections	15718 [R(int) = 0.0430]	
Completeness to theta = 67.99°	100.0 %	
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents	
Max. and min. transmission	1.00000 and 0.89440	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²	
Data / restraints / parameters	15718 / 258 / 1019	
Goodness-of-fit on F ²	1.048	
Final R indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.1573, wR2 = 0.3657	
R indices (all data)	R1 = 0.1769, wR2 = 0.3775	
Largest diff. peak and hole	1.727 and -0.864 e.Å ⁻³	

Table 2. Atomic coordinates ($\times 10^4$) and equivalent isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for ic15334. $U(\text{eq})$ is defined as one third of the trace of the orthogonalized U^{ij} tensor.

	x	y	z	$U(\text{eq})$
O(1)	4626(2)	1855(2)	4617(2)	48(1)
O(2)	5123(2)	1217(2)	6117(2)	53(1)
O(3)	3953(2)	2047(2)	6406(2)	55(1)
O(4)	3645(2)	2879(2)	4977(2)	51(1)
O(5)	5516(3)	2616(2)	3795(2)	63(1)
O(6)	6878(2)	3265(2)	4352(2)	50(1)
O(7)	5674(2)	2728(2)	6889(3)	58(1)
O(8)	6783(2)	3467(2)	6947(2)	57(1)
O(9)	7173(2)	2778(2)	5868(2)	61(1)
O(10)	8079(3)	4454(2)	5748(3)	62(1)
O(11)	9495(4)	5386(3)	5746(5)	110(3)
N(1)	9522(4)	4540(3)	6014(4)	79(2)
C(1)	4369(3)	1571(3)	4014(3)	47(2)
C(2)	3880(4)	1792(3)	3475(3)	48(2)
C(3)	3619(4)	1496(3)	2871(3)	50(2)
C(4)	3817(4)	990(3)	2803(3)	55(2)
C(5)	4278(4)	778(3)	3370(3)	55(2)
C(6)	4555(3)	1055(3)	3987(3)	47(2)
C(7)	4954(3)	782(3)	4649(3)	47(1)
C(8)	4427(3)	668(3)	5238(3)	48(2)
C(9)	4516(4)	901(3)	5929(3)	49(2)
C(10)	3998(4)	813(3)	6442(3)	57(2)
C(11)	3424(4)	474(3)	6257(3)	61(2)
C(12)	3341(4)	228(3)	5587(3)	56(2)
C(13)	3831(3)	344(3)	5081(3)	50(2)
C(14)	4015(4)	1103(3)	7170(3)	60(2)
C(15)	3351(4)	1459(3)	7161(3)	55(2)
C(16)	2718(4)	1327(3)	7504(3)	58(2)
C(17)	2083(4)	1628(3)	7441(3)	56(2)
C(18)	2084(4)	2061(3)	7013(3)	62(2)
C(19)	2707(4)	2209(3)	6654(3)	54(2)

C(20)	3339(3)	1910(3)	6748(3)	52(2)
C(21)	2675(4)	2650(3)	6112(3)	60(2)
C(22)	2563(4)	2441(3)	5324(3)	55(2)
C(23)	3066(3)	2540(3)	4810(3)	46(1)
C(24)	3004(3)	2301(3)	4131(3)	45(1)
C(25)	2387(4)	1997(3)	3944(3)	54(2)
C(26)	1847(4)	1914(3)	4429(4)	65(2)
C(27)	1966(4)	2134(3)	5120(4)	66(2)
C(28)	3588(3)	2330(3)	3587(3)	48(2)
C(29)	3495(6)	658(3)	2154(4)	75(2)
C(30)	4105(7)	403(5)	1792(5)	119(4)
C(31)	3021(8)	969(4)	1565(5)	129(5)
C(32)	2994(6)	254(4)	2462(5)	101(3)
C(33)	2712(5)	-168(4)	5422(4)	78(3)
C(34)	2982(6)	-672(4)	5779(10)	144(6)
C(35)	2533(8)	-240(8)	4608(6)	213(11)
C(36)	2020(4)	-26(4)	5772(5)	85(3)
C(37)	1398(4)	1457(4)	7821(4)	72(2)
C(38)	1576(5)	1422(4)	8640(4)	83(3)
C(39)	748(5)	1811(6)	7645(7)	140(6)
C(40)	1173(6)	913(5)	7546(6)	117(4)
C(41)	1164(5)	1600(5)	4211(5)	90(3)
C(42)	969(11)	1254(8)	4800(10)	224(11)
C(43)	495(7)	1945(7)	4118(15)	256(14)
C(44)	1175(10)	1334(10)	3532(11)	316(19)
C(45)	5404(3)	1972(3)	4689(3)	50(2)
C(46)	5558(4)	2524(3)	4569(3)	50(2)
C(47)	5738(4)	3111(3)	3609(4)	66(2)
C(48)	6557(4)	3179(4)	3618(3)	66(2)
C(49)	5742(4)	961(3)	6479(4)	61(2)
C(50)	6384(4)	1326(3)	6590(4)	62(2)
C(51)	7060(4)	1084(3)	6974(4)	69(2)
C(52)	4428(4)	2383(3)	6860(4)	60(2)
C(53)	5082(4)	2510(3)	6436(4)	61(2)
C(54)	5538(4)	3229(3)	7094(4)	63(2)
C(55)	6238(4)	3444(4)	7476(4)	68(2)

C(56)	3431(4)	3391(3)	4673(5)	70(2)
C(57)	4051(6)	3720(4)	4734(6)	101(3)
C(58)	3828(7)	4250(4)	4440(6)	107(4)
C(59)	7638(4)	3318(3)	4383(3)	51(2)
C(60)	7935(4)	3808(3)	4320(3)	60(2)
C(61)	8689(5)	3858(4)	4315(4)	71(2)
C(62)	9151(5)	3444(4)	4374(5)	77(2)
C(63)	8850(4)	2965(4)	4477(5)	74(2)
C(64)	8090(4)	2895(3)	4491(4)	56(2)
C(65)	7795(4)	2374(3)	4674(4)	63(2)
C(66)	8053(4)	2223(3)	5452(5)	62(2)
C(67)	8635(5)	1873(3)	5600(6)	83(3)
C(68)	8909(5)	1768(4)	6322(7)	91(3)
C(69)	8599(5)	2010(4)	6894(6)	89(3)
C(70)	8022(4)	2358(3)	6783(4)	67(2)
C(71)	7752(4)	2459(3)	6044(4)	58(2)
C(72)	7694(4)	2631(4)	7416(4)	76(3)
C(73)	7936(4)	3178(4)	7522(3)	65(2)
C(74)	8643(4)	3291(5)	7885(4)	84(3)
C(75)	8873(5)	3796(5)	7954(5)	97(4)
C(76)	8423(4)	4186(4)	7654(4)	84(3)
C(77)	7724(4)	4092(4)	7301(4)	65(2)
C(78)	7494(4)	3584(4)	7270(3)	64(2)
C(79)	7246(4)	4521(3)	7020(4)	72(2)
C(80)	6898(5)	4465(3)	6241(5)	71(2)
C(81)	6123(5)	4459(3)	6121(5)	80(2)
C(82)	5793(5)	4392(3)	5421(6)	80(2)
C(83)	6200(5)	4335(3)	4835(5)	81(2)
C(84)	6978(5)	4344(3)	4923(4)	64(2)
C(85)	7313(4)	4430(3)	5634(4)	61(2)
C(86)	7432(5)	4271(3)	4276(4)	66(2)
C(87)	8361(5)	4955(3)	5681(5)	78(2)
C(88)	9189(5)	4969(4)	5834(5)	80(3)
C(89)	10298(6)	4501(5)	6180(7)	118(4)
C(90)	10549(6)	4792(5)	6937(6)	107(2)
C(91)	10407(6)	3925(5)	6102(6)	106(2)

C(92)	9946(9)	3484(7)	6435(9)	92(3)
C(93)	10025(9)	3013(7)	6379(9)	92(3)
C(94)	10512(8)	2837(6)	5933(8)	83(3)
C(95)	10907(9)	3139(6)	5506(9)	93(3)
C(96)	10850(8)	3681(6)	5550(8)	89(3)
C(90')	10407(6)	3925(5)	6102(6)	106(2)
C(91')	10549(6)	4792(5)	6937(6)	107(2)
C(92')	11074(12)	5265(9)	7309(13)	100(3)
C(93')	11116(12)	5447(10)	7936(13)	99(3)
C(94')	10673(12)	5326(10)	8458(13)	99(4)
C(95')	10179(12)	4947(9)	8351(12)	100(3)
C(96')	10123(12)	4717(10)	7613(12)	101(3)

—

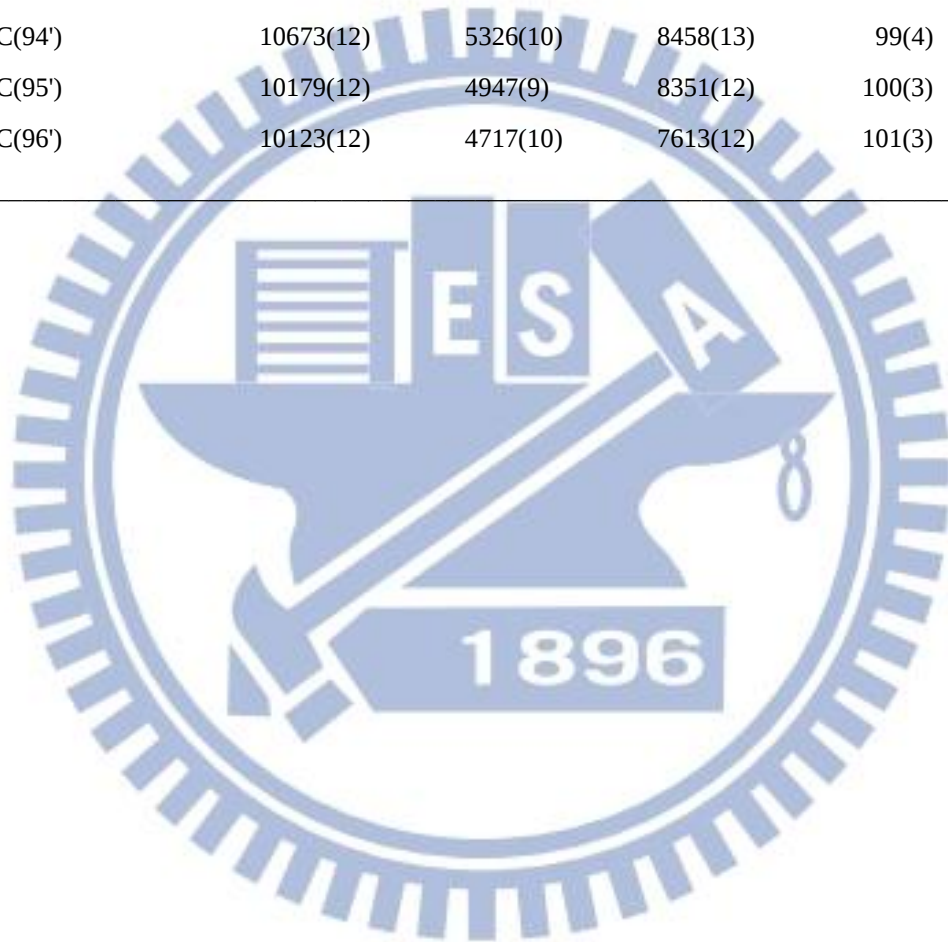
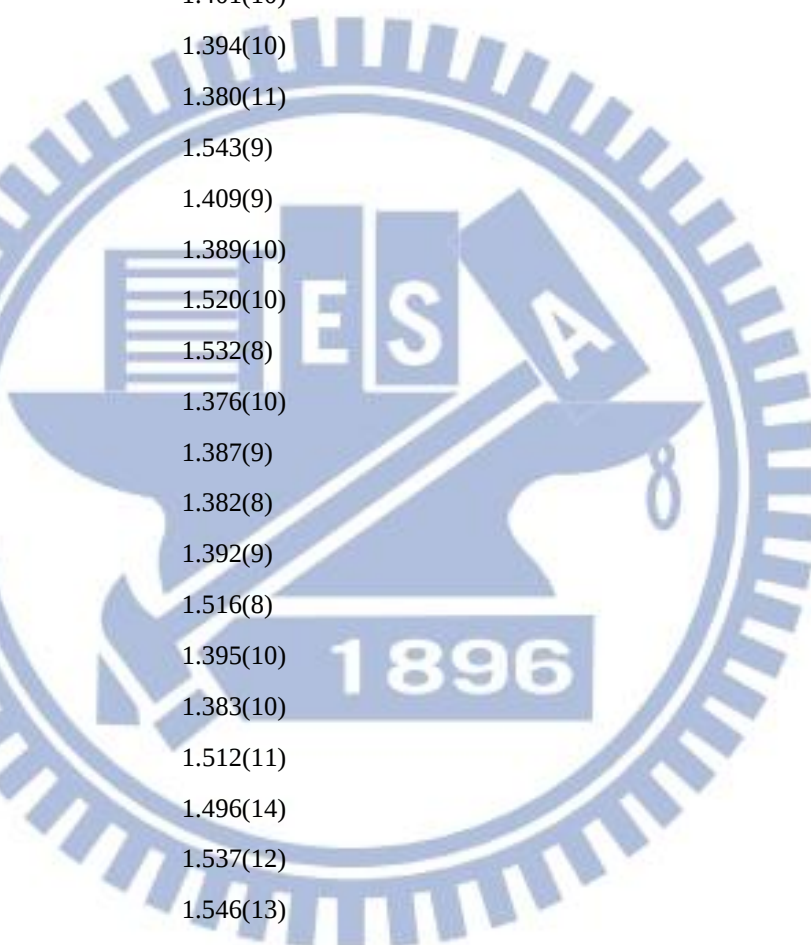


Table 3. Bond lengths [$\text{\AA}$] and angles [$^\circ$] for ic15334.

O(1)-C(1)	1.374(7)
O(1)-C(45)	1.440(7)
O(2)-C(9)	1.397(8)
O(2)-C(49)	1.420(8)
O(3)-C(20)	1.372(7)
O(3)-C(52)	1.441(8)
O(4)-C(23)	1.389(7)
O(4)-C(56)	1.493(9)
O(5)-C(47)	1.411(9)
O(5)-C(46)	1.424(7)
O(6)-C(59)	1.383(8)
O(6)-C(48)	1.426(7)
O(7)-C(54)	1.396(9)
O(7)-C(53)	1.414(8)
O(8)-C(78)	1.403(8)
O(8)-C(55)	1.442(8)
O(9)-C(71)	1.359(8)
O(10)-C(85)	1.388(9)
O(10)-C(87)	1.419(9)
O(11)-C(88)	1.243(10)
N(1)-C(88)	1.307(11)
N(1)-C(89)	1.416(13)
C(1)-C(2)	1.389(9)
C(1)-C(6)	1.397(9)
C(2)-C(3)	1.395(9)
C(2)-C(28)	1.529(9)
C(3)-C(4)	1.383(10)
C(4)-C(5)	1.386(10)
C(4)-C(29)	1.540(9)
C(5)-C(6)	1.395(9)
C(6)-C(7)	1.527(9)
C(7)-C(8)	1.528(8)
C(8)-C(13)	1.385(9)
C(8)-C(9)	1.396(9)

C(9)-C(10)	1.402(9)
C(10)-C(11)	1.389(10)
C(10)-C(14)	1.526(9)
C(11)-C(12)	1.376(9)
C(12)-C(13)	1.371(9)
C(12)-C(33)	1.553(10)
C(14)-C(15)	1.524(10)
C(15)-C(16)	1.399(9)
C(15)-C(20)	1.401(10)
C(16)-C(17)	1.394(10)
C(17)-C(18)	1.380(11)
C(17)-C(37)	1.543(9)
C(18)-C(19)	1.409(9)
C(19)-C(20)	1.389(10)
C(19)-C(21)	1.520(10)
C(21)-C(22)	1.532(8)
C(22)-C(27)	1.376(10)
C(22)-C(23)	1.387(9)
C(23)-C(24)	1.382(8)
C(24)-C(25)	1.392(9)
C(24)-C(28)	1.516(8)
C(25)-C(26)	1.395(10)
C(26)-C(27)	1.383(10)
C(26)-C(41)	1.512(11)
C(29)-C(30)	1.496(14)
C(29)-C(32)	1.537(12)
C(29)-C(31)	1.546(13)
C(33)-C(35)	1.502(12)
C(33)-C(36)	1.504(11)
C(33)-C(34)	1.534(15)
C(37)-C(38)	1.500(10)
C(37)-C(39)	1.514(13)
C(37)-C(40)	1.556(14)
C(41)-C(44)	1.421(15)
C(41)-C(42)	1.473(18)
C(41)-C(43)	1.512(19)



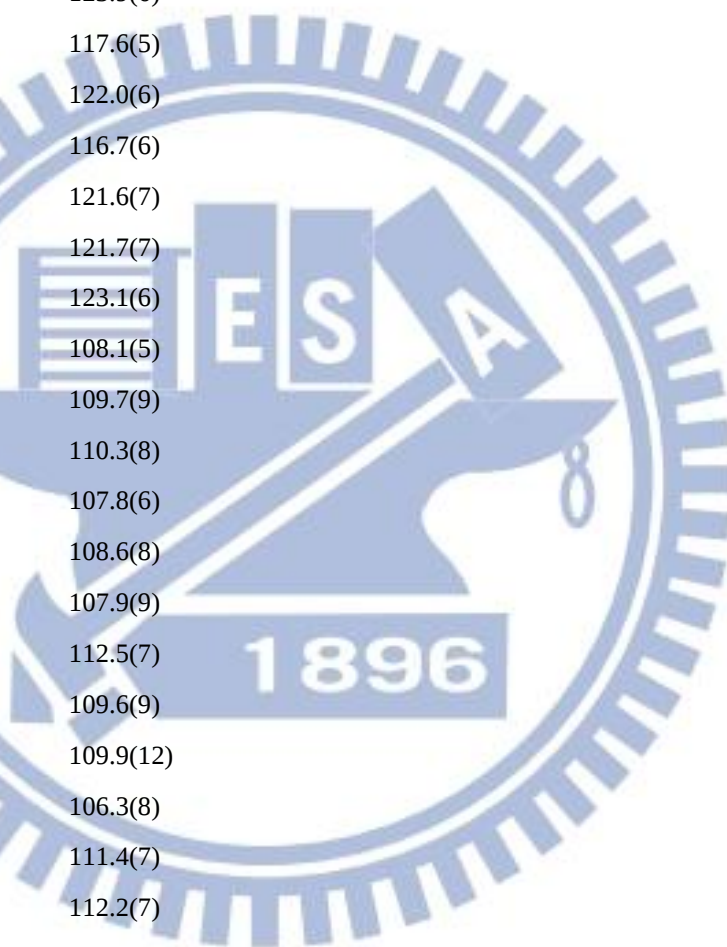
C(45)-C(46)	1.496(9)
C(47)-C(48)	1.495(10)
C(49)-C(50)	1.509(10)
C(50)-C(51)	1.496(10)
C(52)-C(53)	1.510(9)
C(54)-C(55)	1.501(9)
C(56)-C(57)	1.413(13)
C(57)-C(58)	1.533(13)
C(59)-C(64)	1.382(10)
C(59)-C(60)	1.403(10)
C(60)-C(61)	1.375(11)
C(60)-C(86)	1.519(11)
C(61)-C(62)	1.371(12)
C(62)-C(63)	1.391(12)
C(63)-C(64)	1.394(10)
C(64)-C(65)	1.518(10)
C(65)-C(66)	1.504(11)
C(66)-C(71)	1.398(11)
C(66)-C(67)	1.406(11)
C(67)-C(68)	1.392(14)
C(68)-C(69)	1.381(14)
C(69)-C(70)	1.389(12)
C(70)-C(71)	1.415(10)
C(70)-C(72)	1.523(12)
C(72)-C(73)	1.507(12)
C(73)-C(78)	1.388(12)
C(73)-C(74)	1.420(10)
C(74)-C(75)	1.393(15)
C(75)-C(76)	1.389(15)
C(76)-C(77)	1.391(10)
C(77)-C(78)	1.397(12)
C(77)-C(79)	1.483(12)
C(79)-C(80)	1.506(11)
C(80)-C(85)	1.396(11)
C(80)-C(81)	1.403(12)
C(81)-C(82)	1.370(12)



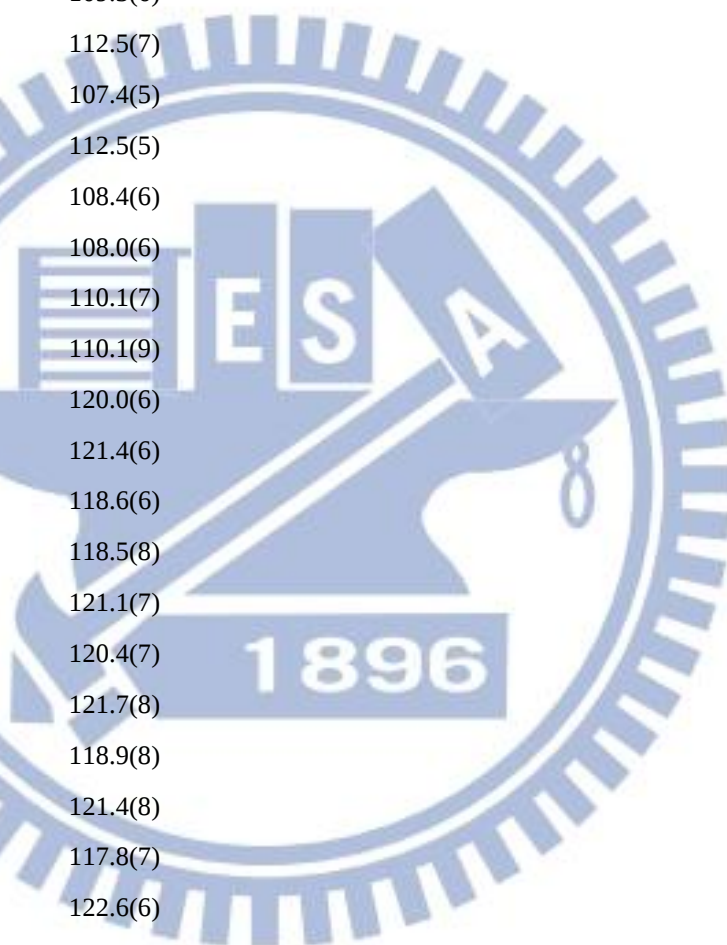
C(82)-C(83)	1.359(13)
C(83)-C(84)	1.407(12)
C(84)-C(85)	1.397(10)
C(84)-C(86)	1.508(11)
C(87)-C(88)	1.504(12)
C(89)-C(91)	1.533(16)
C(89)-C(90)	1.606(16)
C(91)-C(96)	1.487(16)
C(91)-C(92)	1.582(17)
C(92)-C(93)	1.25(2)
C(93)-C(94)	1.335(18)
C(94)-C(95)	1.359(19)
C(95)-C(96)	1.43(2)
C(92')-C(93')	1.23(2)
C(93')-C(94')	1.34(2)
C(94')-C(95')	1.34(2)
C(95')-C(96')	1.47(2)
C(1)-O(1)-C(45)	116.6(4)
C(9)-O(2)-C(49)	113.8(5)
C(20)-O(3)-C(52)	111.6(4)
C(23)-O(4)-C(56)	109.4(5)
C(47)-O(5)-C(46)	113.8(5)
C(59)-O(6)-C(48)	112.1(5)
C(54)-O(7)-C(53)	113.2(5)
C(78)-O(8)-C(55)	112.9(5)
C(85)-O(10)-C(87)	113.1(6)
C(88)-N(1)-C(89)	122.9(9)
O(1)-C(1)-C(2)	119.1(6)
O(1)-C(1)-C(6)	119.2(6)
C(2)-C(1)-C(6)	121.4(6)
C(1)-C(2)-C(3)	118.2(6)
C(1)-C(2)-C(28)	119.9(5)
C(3)-C(2)-C(28)	121.6(6)
C(4)-C(3)-C(2)	122.3(6)
C(3)-C(4)-C(5)	117.6(6)

C(3)-C(4)-C(29)	121.9(7)
C(5)-C(4)-C(29)	120.4(7)
C(4)-C(5)-C(6)	122.7(7)
C(5)-C(6)-C(1)	117.6(6)
C(5)-C(6)-C(7)	120.1(6)
C(1)-C(6)-C(7)	121.8(5)
C(6)-C(7)-C(8)	111.3(5)
C(13)-C(8)-C(9)	118.6(6)
C(13)-C(8)-C(7)	120.1(5)
C(9)-C(8)-C(7)	121.3(6)
C(8)-C(9)-O(2)	120.3(5)
C(8)-C(9)-C(10)	120.0(6)
O(2)-C(9)-C(10)	119.7(6)
C(11)-C(10)-C(9)	118.4(6)
C(11)-C(10)-C(14)	119.2(6)
C(9)-C(10)-C(14)	122.2(6)
C(12)-C(11)-C(10)	122.4(6)
C(13)-C(12)-C(11)	117.7(6)
C(13)-C(12)-C(33)	122.0(6)
C(11)-C(12)-C(33)	120.3(6)
C(12)-C(13)-C(8)	122.7(6)
C(15)-C(14)-C(10)	110.0(5)
C(16)-C(15)-C(20)	118.4(7)
C(16)-C(15)-C(14)	121.5(7)
C(20)-C(15)-C(14)	119.8(6)
C(17)-C(16)-C(15)	121.9(7)
C(18)-C(17)-C(16)	118.1(6)
C(18)-C(17)-C(37)	122.5(7)
C(16)-C(17)-C(37)	119.4(7)
C(17)-C(18)-C(19)	122.1(7)
C(20)-C(19)-C(18)	118.4(7)
C(20)-C(19)-C(21)	119.6(6)
C(18)-C(19)-C(21)	121.7(7)
O(3)-C(20)-C(19)	119.4(6)
O(3)-C(20)-C(15)	119.5(6)
C(19)-C(20)-C(15)	121.1(6)

C(19)-C(21)-C(22)	109.3(6)
C(27)-C(22)-C(23)	118.4(6)
C(27)-C(22)-C(21)	119.9(6)
C(23)-C(22)-C(21)	121.7(6)
C(24)-C(23)-C(22)	120.9(6)
C(24)-C(23)-O(4)	119.0(5)
C(22)-C(23)-O(4)	120.1(5)
C(23)-C(24)-C(25)	118.5(6)
C(23)-C(24)-C(28)	123.9(6)
C(25)-C(24)-C(28)	117.6(5)
C(24)-C(25)-C(26)	122.0(6)
C(27)-C(26)-C(25)	116.7(6)
C(27)-C(26)-C(41)	121.6(7)
C(25)-C(26)-C(41)	121.7(7)
C(22)-C(27)-C(26)	123.1(6)
C(24)-C(28)-C(2)	108.1(5)
C(30)-C(29)-C(32)	109.7(9)
C(30)-C(29)-C(4)	110.3(8)
C(32)-C(29)-C(4)	107.8(6)
C(30)-C(29)-C(31)	108.6(8)
C(32)-C(29)-C(31)	107.9(9)
C(4)-C(29)-C(31)	112.5(7)
C(35)-C(33)-C(36)	109.6(9)
C(35)-C(33)-C(34)	109.9(12)
C(36)-C(33)-C(34)	106.3(8)
C(35)-C(33)-C(12)	111.4(7)
C(36)-C(33)-C(12)	112.2(7)
C(34)-C(33)-C(12)	107.1(7)
C(38)-C(37)-C(39)	110.0(8)
C(38)-C(37)-C(17)	110.7(6)
C(39)-C(37)-C(17)	111.6(7)
C(38)-C(37)-C(40)	106.9(8)
C(39)-C(37)-C(40)	108.7(9)
C(17)-C(37)-C(40)	108.7(7)
C(44)-C(41)-C(42)	110.7(15)
C(44)-C(41)-C(26)	115.0(9)



C(42)-C(41)-C(26)	113.0(8)
C(44)-C(41)-C(43)	105.7(15)
C(42)-C(41)-C(43)	102.1(14)
C(26)-C(41)-C(43)	109.4(10)
O(1)-C(45)-C(46)	112.8(5)
O(5)-C(46)-C(45)	108.4(5)
O(5)-C(47)-C(48)	114.3(7)
O(6)-C(48)-C(47)	110.5(5)
O(2)-C(49)-C(50)	109.3(6)
C(51)-C(50)-C(49)	112.5(7)
O(3)-C(52)-C(53)	107.4(5)
O(7)-C(53)-C(52)	112.5(5)
O(7)-C(54)-C(55)	108.4(6)
O(8)-C(55)-C(54)	108.0(6)
C(57)-C(56)-O(4)	110.1(7)
C(56)-C(57)-C(58)	110.1(9)
C(64)-C(59)-O(6)	120.0(6)
C(64)-C(59)-C(60)	121.4(6)
O(6)-C(59)-C(60)	118.6(6)
C(61)-C(60)-C(59)	118.5(8)
C(61)-C(60)-C(86)	121.1(7)
C(59)-C(60)-C(86)	120.4(7)
C(62)-C(61)-C(60)	121.7(8)
C(61)-C(62)-C(63)	118.9(8)
C(62)-C(63)-C(64)	121.4(8)
C(59)-C(64)-C(63)	117.8(7)
C(59)-C(64)-C(65)	122.6(6)
C(63)-C(64)-C(65)	119.4(7)
C(66)-C(65)-C(64)	111.1(6)
C(71)-C(66)-C(67)	118.7(8)
C(71)-C(66)-C(65)	120.0(6)
C(67)-C(66)-C(65)	121.2(8)
C(68)-C(67)-C(66)	120.6(9)
C(69)-C(68)-C(67)	119.1(8)
C(68)-C(69)-C(70)	123.1(9)
C(69)-C(70)-C(71)	116.9(8)



C(69)-C(70)-C(72)	122.8(8)
C(71)-C(70)-C(72)	120.3(6)
O(9)-C(71)-C(66)	116.0(6)
O(9)-C(71)-C(70)	122.4(7)
C(66)-C(71)-C(70)	121.6(7)
C(73)-C(72)-C(70)	114.7(6)
C(78)-C(73)-C(74)	117.6(9)
C(78)-C(73)-C(72)	122.4(6)
C(74)-C(73)-C(72)	120.0(8)
C(75)-C(74)-C(73)	119.4(9)
C(76)-C(75)-C(74)	120.3(8)
C(75)-C(76)-C(77)	122.1(10)
C(76)-C(77)-C(78)	116.3(9)
C(76)-C(77)-C(79)	120.4(9)
C(78)-C(77)-C(79)	123.2(7)
C(73)-C(78)-C(77)	124.0(7)
C(73)-C(78)-O(8)	116.9(8)
C(77)-C(78)-O(8)	119.0(7)
C(77)-C(79)-C(80)	115.8(7)
C(85)-C(80)-C(81)	118.7(8)
C(85)-C(80)-C(79)	122.8(8)
C(81)-C(80)-C(79)	118.4(8)
C(82)-C(81)-C(80)	119.7(9)
C(83)-C(82)-C(81)	121.4(9)
C(82)-C(83)-C(84)	121.3(8)
C(85)-C(84)-C(83)	117.2(8)
C(85)-C(84)-C(86)	121.5(7)
C(83)-C(84)-C(86)	121.4(8)
O(10)-C(85)-C(80)	118.9(7)
O(10)-C(85)-C(84)	119.5(7)
C(80)-C(85)-C(84)	121.6(8)
C(84)-C(86)-C(60)	115.3(6)
O(10)-C(87)-C(88)	111.7(7)
O(11)-C(88)-N(1)	126.1(9)
O(11)-C(88)-C(87)	116.7(9)
N(1)-C(88)-C(87)	117.1(8)

N(1)-C(89)-C(91)	100.7(11)
N(1)-C(89)-C(90)	110.4(8)
C(91)-C(89)-C(90)	121.4(10)
C(96)-C(91)-C(89)	124.8(11)
C(96)-C(91)-C(92)	106.3(11)
C(89)-C(91)-C(92)	127.6(10)
C(93)-C(92)-C(91)	128.7(14)
C(92)-C(93)-C(94)	118.6(16)
C(93)-C(94)-C(95)	124.0(16)
C(94)-C(95)-C(96)	120.2(14)
C(95)-C(96)-C(91)	120.9(13)
C(92')-C(93')-C(94')	125(2)
C(93')-C(94')-C(95')	121(2)
C(94')-C(95')-C(96')	115(2)

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms:



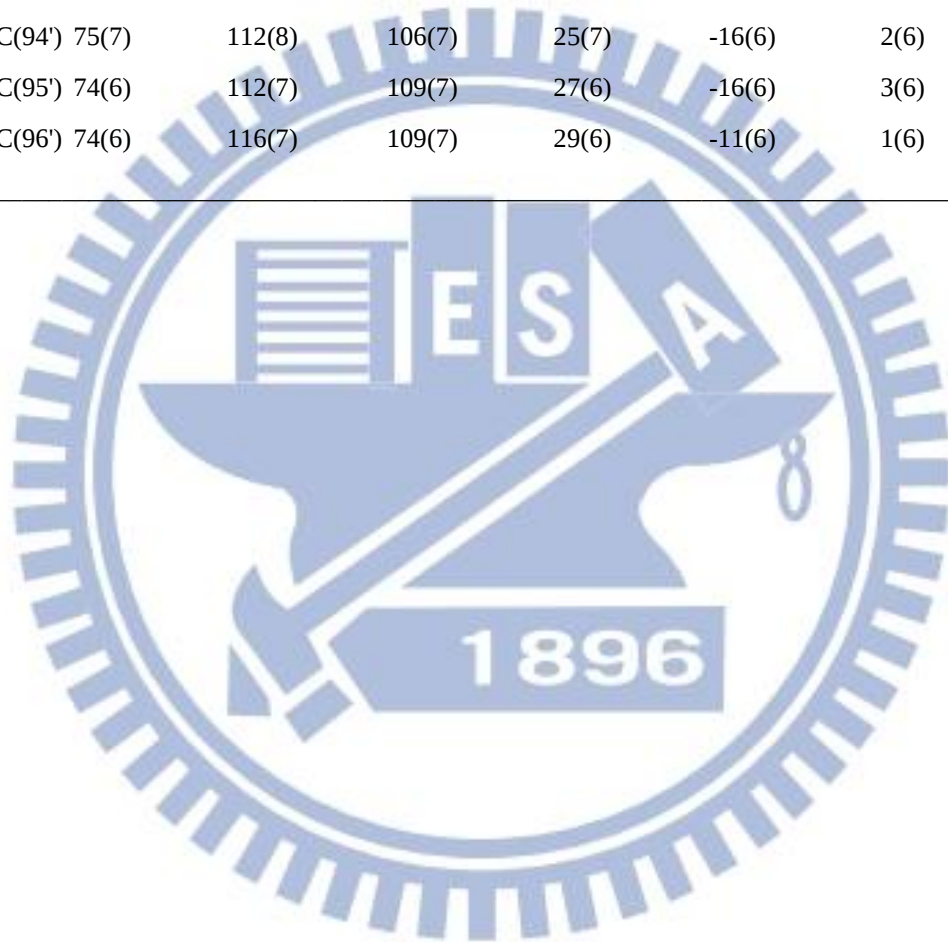
Table 4. Anisotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for ic15334. The anisotropic displacement factor exponent takes the form: $-2\pi^2 [h^2 a^{*2}U^{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U^{12}]$

	U^{11}	U^{22}	U^{33}	U^{23}	U^{13}	U^{12}
O(1)	39(2)	72(3)	34(2)	-9(2)	8(2)	-6(2)
O(2)	41(2)	72(3)	46(2)	-3(2)	6(2)	-4(2)
O(3)	41(2)	89(3)	38(2)	-18(2)	15(2)	-16(2)
O(4)	50(2)	69(3)	35(2)	-5(2)	4(2)	-9(2)
O(5)	66(3)	88(4)	35(2)	-4(2)	0(2)	-22(3)
O(6)	54(3)	63(3)	32(2)	-1(2)	2(2)	-1(2)
O(7)	33(2)	76(3)	67(3)	-1(2)	9(2)	5(2)
O(8)	37(2)	91(4)	41(2)	5(2)	-3(2)	-14(2)
O(9)	45(2)	85(4)	49(3)	16(2)	-5(2)	14(2)
O(10)	70(3)	61(3)	55(3)	-2(2)	6(2)	-9(3)
O(11)	83(4)	76(4)	179(8)	-16(4)	50(5)	-15(4)
N(1)	93(5)	76(5)	70(4)	0(4)	15(4)	0(4)
C(1)	49(3)	62(4)	31(3)	-4(3)	14(2)	-11(3)
C(2)	55(4)	59(4)	32(3)	0(3)	14(3)	-11(3)
C(3)	60(4)	60(4)	31(3)	2(3)	6(3)	-13(3)
C(4)	72(4)	68(5)	27(3)	-2(3)	11(3)	-23(4)
C(5)	71(4)	58(4)	39(3)	-5(3)	22(3)	-12(3)
C(6)	42(3)	66(4)	33(3)	-2(3)	14(2)	-9(3)
C(7)	42(3)	56(4)	45(3)	-4(3)	14(3)	-4(3)
C(8)	46(3)	65(4)	34(3)	4(3)	9(3)	7(3)
C(9)	46(3)	62(4)	40(3)	-1(3)	6(3)	-2(3)
C(10)	56(4)	82(5)	33(3)	-5(3)	9(3)	-6(4)
C(11)	54(4)	96(6)	35(3)	0(3)	12(3)	-4(4)
C(12)	49(4)	79(5)	41(3)	1(3)	9(3)	-9(3)
C(13)	44(3)	71(4)	33(3)	-5(3)	4(2)	0(3)
C(14)	52(4)	96(6)	33(3)	-8(3)	8(3)	-4(4)
C(15)	50(4)	90(5)	25(3)	-9(3)	6(2)	-10(4)
C(16)	45(4)	99(6)	30(3)	-6(3)	6(3)	-12(4)
C(17)	48(4)	91(5)	29(3)	-3(3)	3(3)	-14(4)
C(18)	43(4)	109(6)	35(3)	-14(4)	5(3)	-10(4)
C(19)	47(4)	89(5)	26(3)	-11(3)	5(2)	-17(3)

C(20)	38(3)	90(5)	27(3)	-14(3)	7(2)	-10(3)
C(21)	55(4)	94(6)	33(3)	-14(3)	11(3)	-10(4)
C(22)	43(3)	88(5)	33(3)	-6(3)	0(3)	-1(3)
C(23)	43(3)	60(4)	35(3)	3(3)	-2(2)	-3(3)
C(24)	43(3)	62(4)	29(3)	2(3)	-5(2)	0(3)
C(25)	48(4)	83(5)	29(3)	-3(3)	-5(3)	-3(3)
C(26)	49(4)	100(6)	44(4)	-6(4)	-3(3)	-17(4)
C(27)	41(4)	117(7)	43(4)	-8(4)	9(3)	-20(4)
C(28)	49(3)	65(4)	28(3)	1(3)	4(2)	-9(3)
C(29)	123(7)	66(5)	36(3)	-5(3)	10(4)	-25(5)
C(30)	147(10)	143(10)	70(6)	-58(7)	31(6)	-20(8)
C(31)	224(15)	94(7)	56(5)	-12(5)	-58(7)	-23(8)
C(32)	127(9)	98(7)	76(6)	-22(5)	2(6)	-52(7)
C(33)	60(5)	119(8)	59(5)	-18(5)	18(4)	-31(5)
C(34)	71(7)	69(7)	290(20)	-10(9)	33(9)	-12(5)
C(35)	179(13)	400(30)	65(6)	-94(11)	59(8)	-210(17)
C(36)	55(5)	118(8)	83(6)	0(5)	8(4)	-22(5)
C(37)	42(4)	125(7)	49(4)	-2(4)	5(3)	-25(4)
C(38)	71(5)	123(8)	59(5)	-2(5)	27(4)	-27(5)
C(39)	52(5)	208(14)	165(11)	97(11)	45(6)	21(7)
C(40)	87(7)	173(12)	92(7)	-39(7)	18(6)	-68(8)
C(41)	70(6)	135(9)	64(5)	-13(5)	-3(4)	-33(6)
C(42)	260(20)	230(20)	165(15)	30(14)	-81(15)	-170(19)
C(43)	68(9)	197(19)	490(40)	-80(20)	-71(15)	-19(10)
C(44)	219(19)	480(40)	270(20)	-310(30)	169(17)	-260(20)
C(45)	39(3)	71(4)	40(3)	-4(3)	5(3)	-1(3)
C(46)	45(3)	71(4)	33(3)	0(3)	-2(2)	-10(3)
C(47)	62(4)	91(6)	44(4)	16(4)	-5(3)	-15(4)
C(48)	61(4)	104(6)	32(3)	-1(3)	2(3)	-17(4)
C(49)	61(4)	83(5)	39(3)	3(3)	2(3)	-2(4)
C(50)	60(4)	75(5)	49(4)	-2(3)	-9(3)	-2(4)
C(51)	67(5)	75(5)	62(4)	-8(4)	-14(4)	-10(4)
C(52)	44(4)	98(6)	40(3)	-17(3)	8(3)	-17(4)
C(53)	50(4)	80(5)	56(4)	-10(4)	17(3)	0(4)
C(54)	37(3)	81(5)	71(5)	-7(4)	5(3)	-3(3)
C(55)	39(4)	114(7)	52(4)	-5(4)	7(3)	-14(4)

C(56)	59(5)	72(5)	78(5)	-11(4)	4(4)	10(4)
C(57)	90(7)	104(8)	106(8)	9(6)	-2(6)	4(6)
C(58)	152(11)	76(6)	89(7)	20(5)	-12(7)	23(7)
C(59)	51(4)	66(4)	37(3)	1(3)	-2(3)	-7(3)
C(60)	67(5)	78(5)	34(3)	6(3)	2(3)	-10(4)
C(61)	70(5)	90(6)	54(4)	12(4)	5(4)	-18(5)
C(62)	51(4)	113(7)	69(5)	10(5)	8(4)	-15(5)
C(63)	57(5)	95(6)	70(5)	5(4)	5(4)	6(4)
C(64)	48(4)	71(5)	49(4)	-1(3)	3(3)	-6(3)
C(65)	55(4)	61(4)	76(5)	-11(4)	15(4)	0(3)
C(66)	43(4)	56(4)	84(5)	3(4)	0(3)	1(3)
C(67)	54(5)	64(5)	134(8)	11(5)	21(5)	7(4)
C(68)	54(5)	82(6)	136(9)	38(6)	4(5)	20(4)
C(69)	49(4)	109(7)	107(7)	55(6)	-9(5)	-4(5)
C(70)	42(4)	84(5)	74(5)	36(4)	1(3)	-1(4)
C(71)	44(4)	62(4)	67(4)	19(4)	0(3)	0(3)
C(72)	40(4)	133(8)	52(4)	44(5)	-4(3)	2(4)
C(73)	42(4)	117(7)	36(3)	18(4)	-2(3)	-14(4)
C(74)	46(4)	154(10)	52(4)	6(5)	-3(3)	-6(5)
C(75)	40(4)	184(12)	67(5)	-28(6)	-5(4)	-17(6)
C(76)	47(4)	148(9)	58(5)	-34(5)	10(4)	-29(5)
C(77)	53(4)	101(6)	43(4)	-22(4)	14(3)	-19(4)
C(78)	42(4)	121(7)	30(3)	7(4)	2(3)	-10(4)
C(79)	62(5)	86(6)	71(5)	-18(4)	17(4)	-15(4)
C(80)	76(5)	65(5)	73(5)	0(4)	12(4)	1(4)
C(81)	80(6)	79(6)	80(6)	6(5)	11(5)	4(5)
C(82)	66(5)	76(6)	98(7)	19(5)	2(5)	10(4)
C(83)	87(6)	79(6)	72(5)	25(4)	-12(5)	9(5)
C(84)	72(5)	55(4)	66(5)	12(4)	3(4)	4(4)
C(85)	72(5)	51(4)	59(4)	1(3)	6(4)	-6(4)
C(86)	88(6)	65(5)	45(4)	17(3)	-4(4)	-7(4)
C(87)	79(6)	69(5)	88(6)	2(4)	24(5)	-12(4)
C(88)	82(6)	65(5)	98(7)	-24(5)	33(5)	-9(5)
C(89)	92(7)	156(11)	116(9)	28(8)	56(7)	59(8)
C(90)	79(4)	125(5)	116(5)	29(5)	-3(4)	5(4)
C(91)	87(4)	131(5)	101(4)	14(4)	16(4)	22(4)

C(92)	77(5)	117(6)	85(5)	13(5)	24(4)	22(5)
C(93)	81(5)	110(6)	88(5)	16(5)	24(5)	24(5)
C(94)	70(5)	105(6)	77(5)	16(5)	15(4)	25(5)
C(95)	76(5)	118(6)	85(5)	12(5)	17(4)	30(5)
C(96)	70(5)	118(6)	80(5)	12(5)	20(4)	24(5)
C(90')	87(4)	131(5)	101(4)	14(4)	16(4)	22(4)
C(91')	79(4)	125(5)	116(5)	29(5)	-3(4)	5(4)
C(92')	75(6)	115(7)	108(7)	29(6)	-9(6)	1(6)
C(93')	72(6)	113(7)	108(7)	26(6)	-15(6)	0(6)
C(94')	75(7)	112(8)	106(7)	25(7)	-16(6)	2(6)
C(95')	74(6)	112(7)	109(7)	27(6)	-16(6)	3(6)
C(96')	74(6)	116(7)	109(7)	29(6)	-11(6)	1(6)



簡歷

作者：靳斯羽

生日：民國 75 年 7 月 17 日

籍貫：廣東省潮州市

學經歷：民國 101 年國立交通大學應用化學系碩士班 畢業

民國 97 年私立淡江大學化學系生物與化學組 畢業

民國 93 年國立新店高級中學 畢業

